

**DAS OPERIERTE RECTUMCARCINOM
ERGEBNISSE DER EINZELNEN OPERATIONSMETHODEN BEI
689 PATIENTEN DES KRANKENHAUSES
MÜNCHEN - NEUPERLACH IN DEN JAHREN 1973 - 1980
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DER LOCO - REGIONÄREN REZIDIVE**

ANDREAS ZUTTER

1988

Disbui. München
1988

Aus dem städtischen Krankenhaus München-Neuperlach
Akademisches Lehrkrankenhaus
Vorstand: Chefarzt Dr. med. A. Wilhelm

Das operierte Rectumcarcinom
Ergebnisse der einzelnen Operationsmethoden
bei 689 Patienten des Krankenhauses München-Neuperlach
in den Jahren 1973-1980
unter besonderer Berücksichtigung der loco-regionären Rezidive

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Andreas Zutter

aus
München

Jahr
1988

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatte

Professor Dr. med. G. Heberer

Mitberichterstatte

Professor Dr. med. B. Günther

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Chefarzt Dr. med. A. Wilhelm

Dekan:

Professor Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.07.1988

MEINEN ELTERN
UND
MEINER GROSSMUTTER
GEWIDMET

MEINER GROSSMUTTER
GEWIDMET

Mein Dank gilt:

Herrn Professor Dr. med. G. Heberer
für die freundliche Übernahme der Doktorarbeit.

Herrn Professor Dr. med. B. Günther
für die freundliche Durchsicht der Dissertation.

Herrn Chefarzt Dr. med. A. Wilhelm
für die Überlassung des Themas. Ich bedanke mich für die Unterstützung, für die wertvollen Ratschläge und Anregungen bei der Fertigstellung dieser Arbeit sowie für die Tatsache, daß Sie für meine Probleme immer ein offenes Ohr hatten und mir mit Ihrer stets freundlichen und ruhigen Art ein Betreuer waren, wie ich ihn mir besser nicht hätte vorstellen können.

Herrn Dr. med. H.-J. Seib,
dem Leitenden Arzt der Pathologie, für die freundliche Beratung in Fragen aus seinem Fachbereich.

Herrn Harald Heckler
für die hervorragende Betreuung im EDV-Bereich. Ich bedanke mich für die sehr zeitaufwendige Hilfestellung bei der Eingabe der Daten sowie in besonderem Maße für die Arbeit bei der Erstellung des speziell entwickelten Programmsystems für die Datenauswertung.

Herrn Bernhard Heckler
für seinen Arbeitsaufwand bei der Umsetzung der von Hand geschriebenen Abbildungen in Computergraphiken.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. METHODE	3
2.1. Charakterisierung des Krankengutes	3
2.2. Definitionen der in der Analyse verwendeten Parameter	5
3. KRANKENGUT	12
3.1. Gesamtanzahl, Geschlechts- und Altersverteilung	12
3.2. Höhenlokalisation und Tumorgröße	14
3.3. Nebenerkrankungen und Zweitcarcinome	15
3.4. Angaben zur Operation	16
3.4.1. Resektionsquote	16
3.4.2. Kurative und palliative Operationen	16
3.4.3. Operationsverfahren	18
3.4.4. Entwicklung der kontinenzerhaltenden Operationen	19
3.4.5. Höhenlokalisation des Carcinoms und Operationsverfahren	21
3.4.6. Gesamtübersicht aller Operationsverfahren	22
3.4.7. Ileus und protektiver Anus praeter	22
3.4.8. Zweiteingriffe	23
3.4.9. Intraoperative Komplikationen	23
3.4.10. Dauer der stationären Behandlung	24
3.4.11. Abstand des Tumors vom distalen Resektionsrand bei anterioren Resektionen	25
3.5. Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)	25
3.6. Histologische Klassifikation (Typing)	29
3.7. Histologischer Malignitätsgrad (Grading)	31
3.8. Wachstumsform des Tumors	32
3.9. CEA (Carcino-Embryonales Antigen)	34

4.	FRÜHERGEBNISSE	36
4.1.	Postoperative Letalität	36
4.2.	Allgemeine postoperative Komplikationen	39
4.3.	Lokale postoperative Komplikationen	40
4.4.	Kontinenzprobleme	41
4.5.	Insuffizienz der Anastomose	42
5.	LANGZEITERGEBNISSE	45
5.1.	Ermittlungskriterien für die eigenen Resultate	45
5.2.	Alle operierten Patienten	49
5.3.	Kurativ operierte Patienten	51
5.4.	Zusätzliche Anmerkungen	53
5.5.	Höhenlokalisation	55
5.6.	Operationsverfahren	57
5.7.	Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)	60
5.8.	Histologische Klassifikation (Typing)	64
5.9.	Histologischer Malignitätsgrad (Grading)	65
5.10.	Wachstumsform des Tumors	66
5.11.	Abschließende Anmerkungen	68
6.	REZIDIVE	70
6.1.	Vorbemerkungen	70
6.2.	Gesamtübersicht der Rezidive	73
6.3.	Alter und Geschlecht der Patienten, Größe und Zellbild der loco-regionären Rezidive	74
6.4.	Topographie der Rezidive	75
6.5.	Zeitpunkt der Diagnose der Rezidive	77

6.6.	Komplikationen der Rezidive	79
6.7.	Korrelationen zwischen dem Auftreten loco-regionärer Rezidive und bestimmten Parametern	80
6.7.1.	Vorbemerkungen	80
6.7.2.	Operativ-technische Faktoren	80
6.7.2.1.	Art der Primäroperation	81
6.7.2.2.	Sicherheitsabstände von den Resektionsrändern	83
6.7.2.3.	Anatomische Erschwernisse der Operation	84
6.7.2.4.	Lokale Tumorzell dissemination	84
6.7.3.	Therapieunabhängige, tumorspezifische Faktoren	85
6.7.3.1.	Höhenlokalisation des Primärtumors	85
6.7.3.2.	Größe des Primärtumors	86
6.7.3.3.	Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)	87
6.7.3.4.	Histologische Klassifikation (Typing)	89
6.7.3.5.	Histologischer Malignitätsgrad (Grading)	90
6.7.3.6.	Wachstumsform des Tumors	92
6.7.3.7.	Tumormobilität	93
6.7.3.8.	Verwachsungen des Tumors mit der Umgebung	93
6.7.3.9.	Alter und Geschlecht der Patienten	94
6.7.3.10.	CEA-Wert	95
6.7.4.	Kombinationen verschiedener Einflußgrößen	96
6.7.4.1.	Stadieneinteilung nach DUKES (Staging), histologische Klassifikation (Typing) und histologischer Malignitätsgrad (Grading)	96
6.7.4.2.	Operationsverfahren in Kombination mit tumorspezifischen Faktoren	100
6.7.4.3.	Operationsverfahren, Höhenlokalisation und Sicherheitsabstand	104
6.7.4.4.	Weite des Sicherheitsabstands und tumorspezifische Faktoren	107
6.7.5.	Anastomosenzidive	111
6.8.	Therapieformen der loco-regionären Rezidive und deren Ergebnisse	113
6.8.1.	Vorbemerkungen	113
6.8.2.	Operative Therapie	114
6.8.2.1.	Kurative Rezidivoperation	114
6.8.2.2.	Palliative Rezidivoperation	117
6.8.3.	Strahlentherapie	117
6.8.4.	Zytostatische Therapie	117
6.8.5.	Konservative Therapie	118
6.8.6.	Vergleich der Therapieformen und zusätzliche Anmerkungen zu Fernrezidiven	118



7.	DISKUSSION	121
7.1.	Vorbemerkungen	121
7.2.	Gesamtanzahl, Zeitpunkt der Diagnose, Lokalisation und Komplikationen der loco-regionären Rezidive	122
7.3.	Korrelationen zwischen dem Auftreten loco-regionärer Rezidive und bestimmten Parametern	126
7.4.	Anastomosenrezidive	147
7.5.	Therapieformen der loco-regionären Rezidive und deren Ergebnisse	150
8.	ZUSAMMENFASSUNG	155
9.	LITERATURVERZEICHNIS	161

1. EINLEITUNG

In den letzten Jahrzehnten ist weltweit, wenn auch mit regionalen Unterschieden, eine stetige Zunahme der Inzidenz des colo-rectalen Carcinoms zu beobachten.

Es zählt heutzutage in der Bundesrepublik Deutschland mit einem Erkrankungsrisiko von 5% zu den am häufigsten auftretenden Malignomen und steht bei beiden Geschlechtern an zweiter Stelle unter den Krebstodesursachen.

In etwa 50% aller Fälle colo-rectaler Carcinome ist der Tumor im Rectum lokalisiert, und es entfallen 20 Todesfälle auf 100000 Einwohner pro Jahr allein auf diese Carcinome.

Neben einer verbesserten früheren Erkennung versucht man durch weiterentwickelte Operationsverfahren für den Patienten günstigere Ergebnisse zu erzielen. *Radikalität* und *Sphinctererhaltung* müssen aus diesem Grunde heute nicht mehr im Widerspruch zueinander stehen (REIFFERSCHIED [47]), und die anteriore Resektion gilt in heutigen Tagen als klassische Methode der Erhaltung des Schließmuskels beim Rectumcarcinom (SCHIESSL [32]).

Trotzdem stellt sich bei einigen Patienten mit sehr tief sitzenden Carcinomen das Problem der Vereinbarkeit radikaler Therapiegebote (Sphincterverlust durch abdomino-perineale Rectumexstirpation und Anlegen eines endständigen Anus praeter sigmoideus) und humaner Lösungen (REIFFERSCHIED [47]). Bei keiner anderen Carcinomlokalisation ist die psychische Belastung des Patienten auch trotz häufig guter Heilungschancen nur annähernd so hoch wie beim Rectumcarcinom. Während die Patienten bei anderen Carcinomlokalisationen nach erfolgter Operation (falls möglich) äußerlich lediglich durch eine Narbe an ihr Tumorleiden erinnert werden, hält ein endständiger Anus praeter sigmoideus bei vielen Patienten die Erinnerung an ihr Leiden ständig wach und führt häufig sogar dazu, daß einige Patienten den eigenen Zustand trotz erfolgter Heilung subjektiv nicht als verbessert einstufen im Vergleich zu ihrem Zustand vor der Operation.

Die Kenntnis dieser Problematik bleibt nicht ohne Einfluß auf den behandelnden Chirurgen. Doch nicht die Höhenlokalisation allein, sondern das Zusammenwirken mehrerer Faktoren (Staging, Grading, usw.) ist maßgebend für das anzuwendende Operationsverfahren. Ein entscheidendes Kriterium, das den Chirurgen in seiner Wahl der vorzunehmenden Operation beeinflusst, ist die Abschätzung des Risikos eines Rezidivs. Da das Rectumcarcinom von allen Colonicarcinomen die höchste Rezidivrate aufweist (MANSON [19]), und da das loco-regionäre Rezidiv und die daraus folgenden Komplikationen nach der operativen Entfernung eines Rectumcarcinoms die häufigste Todesursache in der Spätphase nach einer vermeintlich kurativen Operation darstellen (REIFFERSCHIED [47]), wird dies in großer Deutlichkeit verständlich.

Ziel dieser Arbeit war es anhand des operierten Krankengutes an Rectumcarcinomen der Jahre 1973-1980 des städtischen Krankenhauses München-Neuperlach herauszufinden, ob und in welcher Stärke verschiedene tumorabhängige und tumorunabhängige Parameter (allein oder in Kombination) einen Einfluß auf die beobachtete Häufigkeit loco-regionärer Rezidive ausüben, und diese Resultate den bisher beobachteten Ergebnissen anderer vergleichbarer Arbeiten, falls möglich, gegenüberzustellen.

2. METHODE

2.1. Charakterisierung des Krankengutes

Im Krankenblattarchiv des städtischen Krankenhauses München-Neuperlach sind die Daten aller Patienten seit der Eröffnung des Hauses im Jahre 1973 dokumentiert. Aus diesem Archiv wurden für diese Arbeit alle Patienten ausgewählt, die folgende Kriterien erfüllten:

1. Stichtag = Tag der Operation
1.1.1973-31.12.1980
2. Maligner Tumor im Rectum

Es wurden vom 1.1.1973-31.12.1980 730 Patienten mit malignen Rectumtumoren stationär aufgenommen. 37 Patienten mußten ausgeschieden werden, da die histologische Klassifikation kein Carcinom (MORSON and SOBIN [46]), sondern andere Typen maligner Tumoren ergab (meist Plattenepithelcarcinome). Von den verbleibenden 693 Patienten mußten nochmals 4 ausgeschieden werden, da diese teils aufgrund eines zu schlechten Allgemeinzustandes, teils aufgrund eigenen Wunsches nicht operiert wurden.

Somit stehen 689 Patienten für die Analyse zur Verfügung. Für jeden dieser Patienten wurde ein eigener Erhebungsbogen (Karteikarte) angelegt und mit dessen Daten versehen. Besondere Beachtung für die Dokumentation in dieser Kartei fanden bei der Durchsicht der Akten die Anamnese, der Rectoscopie- bzw. Coloscopiebefund, der Operationsbericht, der pathologische Befund im Hinblick auf makroskopische und mikroskopische Parameter des Tumors, sowie der abschließende Brief an den weiterbehandelnden Arzt.

Der Erhebungsbogen gliedert sich in folgende Teile:

1. Stammdaten:
 - a) Karteinummer
 - b) Name, Vorname, Geschlecht, Alter, Geburtsdatum und Adresse des Patienten
 - c) Name und Adresse des einweisenden bzw. des weiterbehandelnden Arztes
 - d) Operationsdatum
2. Präoperativer Status:
 - a) Gravierende Nebenerkrankungen
 - b) Maligner Zweittumor
 - c) Maligner Tumor in der früheren Anamnese

3. Angaben zur Operation:

- a) Art der Operation (Operationsverfahren) (s.u.)
- b) Radikalität bzw. Kurabilität der Operation (s.u.)
- c) Erweiterung der Operation auf andere Gebiete

4. Intraoperative Komplikationen

5. Makroskopie des Tumors:

- Klinisch: a) Höhenlokalisation (s.u.) mit Zuordnung zum Rectumdrittel (s.u.)
- b) Mobilität, Verwachsungen und Infiltrationen
- Pathologisch: a) Tumorgroße (s.u.)
- b) Abstand von den Resektionsrändern (s.u.)
- c) Wachstumsform (s.u.)

6. Mikroskopie des Tumors:

- a) Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) (s.u.)
- b) Histologisches Erscheinungsbild der Zellen (Typing) (s.u.)
- c) Differenzierungs- bzw. Malignitätsgrad der Zellen (Grading) (s.u.)
- d) Überprüfung der Abstände von den Resektionsrändern

7. Postoperative Komplikationen:

- a) Allgemein (z.B. Embolie)
- b) Lokal (z.B. Wundheilungsstörungen)

8. Schwere Erkrankungen und Operationen im weiteren Werdegang des Patienten

9. Rezidive:

- a) Genaue Beschreibung der Topographie (genaue Angabe der Lokalisation loco-regionärer Rezidive bzw. der Fernrezidive)
- b) Größe, Staging, Typing und Grading
- c) Zeitlicher Abstand des Auftretens gerechnet ab der Primäroperation
- d) Komplikationen und Symptome
- e) Therapie (Operation, Bestrahlung, zytostatische Therapie, konservativ)
- f) CEA-Werte

10. Langzeitergebnis:

- a) Todesdatum
- b) Todesursache
- c) 5-Jahres-Heilung und 5-Jahres-Überlebensrate

Genaue Erläuterungen zu den mit s.u. gekennzeichneten Punkten erfolgen im nächsten Abschnitt (2.2. Definitionen der in der Analyse verwendeten Parameter).

Es wurde in dieser Arbeit versucht (von den zu einem früheren Zeitpunkt Verstorbenen abgesehen), alle Patienten über einen Zeitraum von mindestens 60 Monaten, gerechnet ab der Primäroperation, zu beobachten. Falls ein Patient innerhalb dieser Zeit ein Rezidiv bekam, vergrößerte sich der Beobachtungszeitraum auf weitere 60 Monate, gerechnet ab dessen Diagnose bzw. Therapie. Studienschlußtag war jedoch der 31.8.1987.

Ein derart großes Krankengut (689 Fälle) über einen derart langen Beobachtungszeitraum (60 Monate und mehr) retrospektiv zu analysieren, gestaltete sich als sehr schwierig. Nicht alle Patienten ließen sich 5 Jahre lang in Neuperlach nachuntersuchen, so daß es nur bei einem bestimmten Prozentsatz der Patienten gelang, den Erhebungsbogen allein durch die Daten aus dem Krankenblattarchiv abzuschließen. Um eine möglichst vollständige Kartei erhalten zu können, kam es zu intensiven, teils monatelangen Briefwechseln mit den weiterbehandelnden Hausärzten, sowie anderen Kliniken, wobei deren Daten und Befunde in ein vorgegebenes Schema eingetragen und nach Neuperlach zurückgesandt wurden. Somit gelang es, bei 647 der 689 Patienten eine lückenlose Dokumentation aller vorgegebenen Daten zu erreichen. Dies entspricht einer Quote von 93.9%.

Die Daten aller 689 Patienten wurden standardisiert und für die Datenanalyse in einen Computer eingespeist. Die Auswertungen erfolgten mit einem speziell entwickelten Programmsystem.

Um einen Überblick über die sehr zahlreiche Vergleichsliteratur zu erhalten, wandten wir uns an das Deutsche Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) in Köln, das eine Liste aller deutsch- und englischsprachigen Titel ausdrückte. Aus dieser Liste wurden die relevanten Originalarbeiten herausgesucht und der Münchner Aufsatzdienst der Universitäten mit deren Suche und Kopie beauftragt.

Die wichtigsten eigenen Ergebnisse, im besonderen diejenigen bei loco-regionären Rezidiven, wurden, falls möglich, denen dieser Vergleichsliteratur gegenübergestellt.

2.2. Definitionen der in der Analyse verwendeten Parameter (methodische Angaben zu den wichtigsten untersuchten Variablen)

In den Jahren 1973-1980 wurden am Krankenhaus München-Neuperlach verschiedene Operationsverfahren zur Behandlung eines Rectumcarcinoms angewandt.

Als sogenannte lokale Excision wurden alle Operationen zusammengefaßt, bei denen die Abtragung des Carcinoms vom Lumen her erfolgte (Polypektomie, Proctomucosektomie, lokale Excision mit Ausschneidung aller Wandschichten).

In seltenen Fällen wurde eine Rectotomia posterior nach KRASKE ausgeführt.

Das dominante Operationsverfahren war die anteriore Resektion. Hierbei wurden 3 verschiedene Modifikationen angewandt. Über alle Jahre hinweg wurde die "klassische" Anteriorresektion mit Handnaht der Anastomose durchgeführt, seit 1977 die Anteriorresektion mit Analanastomose nach PARKS und seit 1980 auch die Anteriorresektion mit maschineller Anastomose mit dem Nähgerät EEA, wobei jedoch nur sehr wenige Fälle in diese Arbeit mit eingehen.

Als Operationen, die zum Verlust der natürlichen Kontinenz führten, wurden die abdomino-perineale Rectumexstirpation nach MILES, in manchen Fällen die Operation nach HARTMANN ausgeführt.

Als nicht tumorentfernende Palliativoperation wurde meist ein doppelläufiger Anus praeter angelegt, nur in Ausnahmefällen wurde der Eingriff als Laparatomie beendet, wenn für den Patienten keine Obstruktionsgefahr des Darmlumens durch den Tumor bestand.

Als Kriterium für Kurabilität (bzw. Radikalität) kam die R0-Klassifikation (= kein Residualtumor) (HERMANEK [45]) zur Anwendung. Demnach wurde der Eingriff nur dann als kurativ bzw. radikal gewertet, wenn

1. sich bei der Operation kein Hinweis für im Organismus zurückgelassenes Tumorgewebe fand,
2. die histologische Untersuchung des Tumorresektates tumorfreie Resektionsränder zeigte und
3. keine Fernmetastasen bestanden oder etwaig vorhandene Fernmetastasen radikal entfernt wurden.

Eine vollständige Resektion des Tumors im kleinen Becken bei zurückgebliebenen Lebermetastasen wurde demnach nicht als kurativ eingestuft.

Für die Stadieneinteilung der Carcinome wurde die DUKES-Klassifikation (DUKES [42], zitiert in HERMANEK [45]) gewählt, die Unterteilung der DUKES C-Fälle erfolgte nach der Erlanger Modifikation (HERMANEK [45]).

Die Stadieneinteilung gliedert sich demnach wie folgt:

- DUKES A₁ : Infiltrationstiefe bis maximal Lamina muscularis propria
- DUKES B₁ : Infiltrationstiefe bis über die Lamina muscularis propria hinaus
- DUKES C₁₂ : Lymphknotenmetastasen ausschließlich entlang der versorgenden Gefäße in Tumornähe
- DUKES C₂₂ : Lymphknotenmetastasen auch an den Stämmen der entsprechenden Arterien

- 1 = Originaleinteilung nach DUKES
- 2 = Erlanger Modifikation (siehe Abb.1)

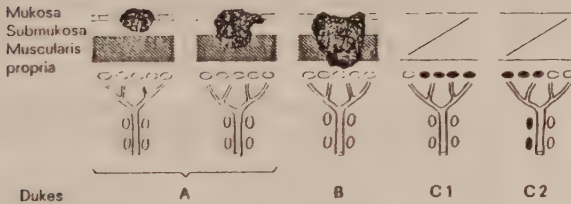


Abb.1. DUKES-Klassifikation, Erlanger Modifikation
(entnommen aus HERMANEK [45])

Als zusätzliches Stadium wurde in die Klassifikation das von TURNBULL eingeführte Stadium DUKES D aufgenommen, das ein Vorliegen von Fernmetastasen, eine peritoneale Aussaat bzw. eine Infiltration des Primärtumors in Nachbarorgane zusammenfaßt. Die TNM-Stadieneinteilung mußte hier unberücksichtigt bleiben, da in den meisten Fällen retrospektiv eine genaue Umrechnung nicht möglich war. Zusätzlich sollte noch angemerkt werden, daß die Einteilung von Colonicarcinomen durch das TNM-System problematisch ist, da die Nomenklatur eine feste Korrelation zwischen Tumorgroße und Tiefeninfiltration voraussetzt (REIFFERSCHIED [47]), ein Faktor, der keineswegs regelmäßig gegeben ist.

Die histologische Klassifikation (Typing) erfolgte nach den von MORSON and SOBIN (WHO-Klassifikation [46], zitiert in HERMANEK [45]) ausgearbeiteten Kriterien.

Als Rectumcarcinom zählen:

1. Adenocarcinom
2. Muzinöses (schleimbildendes) Adenocarcinom
3. Siegelringzellcarcinom
4. Undifferenziertes Carcinom

Ausgeschlossen bleiben alle anderen malignen Neubildungen im Rectum wie maligne Karzinoide, Leiomyosarkome, maligne Lymphome, maligne Melanome sowie alle Arten von Plattenepithelcarcinomen. Die Stadieneinteilung nach DUKES wäre auf diese Formen auch nicht anwendbar. Ausgeschlossen bleiben ebenfalls alle Fälle, bei denen die malignen Zellen die Lamina muscularis mucosae der Darmwand noch nicht durchbrochen hatten. Diese fallen nach MORSON and SOBIN [46] unter den Begriff des "Adenom mit schwerer Zellatypie" und werden noch nicht als Carcinom gewertet. Denn solange kein Einbruch in die Submucosa stattgefunden hat, wird keine Metastasierung beobachtet. Dies beruht wahrscheinlich auf der Tatsache, daß in der Mucosa des Colons keine Lymphgefäße zu finden sind und demnach eine lymphogene Metastasierung nicht möglich ist.

Auch die Bestimmung des histologischen Malignitätsgrades (Grading) folgte den Kriterien von MORSON and SOBIN (zitiert in HERMANEK [45]). Hierbei wird das Ausmaß der Ähnlichkeit der malignen Zellen mit Normalgewebe verglichen.

Es bedeuten:

- Malignitätsgrad 1: Durchgängige Drüsenbildung, Überwiegend hohe Zylinderzellen ohne stärkere Polymorphie
- Malignitätsgrad 2: Weder Grad 1 noch Grad 3
- Malignitätsgrad 3: Wenigstens stellenweise starke Kernpolymorphie und reichlich Mitosen oder wenigstens in einem Gesichtsfeld (bei schwacher Vergrößerung) überwiegend solid, mit nur gerade angedeuteter Drüsenbildung

Diese Unterteilung bezieht sich nur auf Adenocarcinome und muzinöse Adenocarcinome, Siegelringzellcarcinome und undifferenzierte Carcinome werden automatisch dem Malignitätsgrad 3 zugeordnet. Die Einteilung des Malignitätsgrades erfolgte unbeschadet der Quantität nach den am wenigsten differenzierten (malignesten) Strukturen. So wurde z.B. bei einem kleinen Herd schlecht differenzierter Zellen in einem überwiegend mäßig differenzierten Adenocarcinom der Tumor als Grad 3 eingestuft. Ein Problem der Bestimmung des Malignitätsgrades ist jedoch, daß er nur schwer standardisierbar ist und aufgrund dieser Tatsache Unterschiede in der Beurteilung durch verschiedene Untersucher auftreten können.

Bei der Wuchsform des Tumors wurde nur zwischen polypös und ulceriert unterschieden. Angaben über die Lokalisation des Tumors an Rectumvorder- oder Rectumhinterwand, über insuläres oder zirkuläres Wachstum, den Sitz des Tumors bezogen auf die peritoneale Umschlagfalte sowie die Anzahl der befallenen Lymphknoten ließen sich nur in den wenigsten Fällen retrospektiv erheben und wurden deshalb nicht berücksichtigt.

Der Sicherheitsabstand zwischen Tumor und distalem Resektionsrand (bei anterioren Resektionen) wurde vom Pathologen am frischen, unfixierten Operationspräparat nach dessen Eröffnung ohne Zug gemessen sowie anschließend mikroskopisch überprüft. Es wurden demnach nicht die vom Operateur angegebenen Sicherheitsabstände übernommen, da sich diese nach dem Herausnehmen des Präparates aus dem Zusammenhang des Organismus auf etwa 60% verringern.

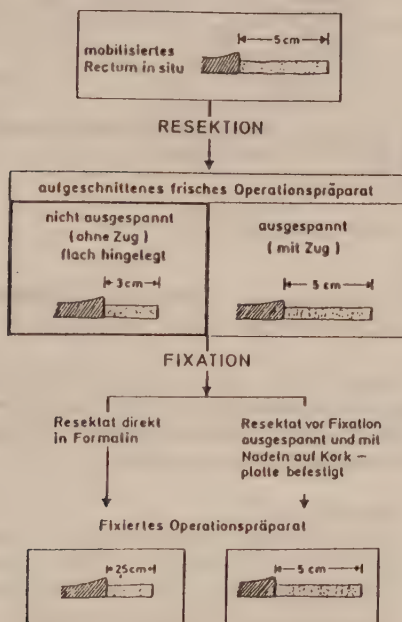


Abb.2. Zusammenhänge zwischen den Meßbedingungen und dem ermittelten Sicherheitsabstand (entnommen aus HERMANEK [11])

Der Begriff des Rectumcarcinoms wurde in dieser Arbeit auf den Tumorsitz von 0 cm post anum bis 16 cm post anum (gemessen von der Linea anocutanea, siehe Abb.3) definiert, wobei sich die Angabe des Abstandes in cm post anum nach dem analnächsten Punkt des Tumors richtete. Diese Höhenlokalisation erfolgte präoperativ mit dem kurzen Rectoscop oder mit der Procto-Recto-Sigmoideoscopie, manchmal auch durch die Coloscopie.

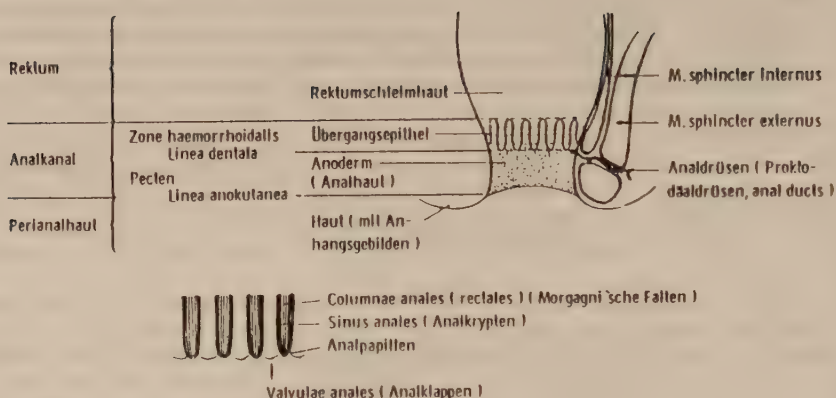


Abb.3. Anatomie der Analregion (entnommen aus HERMANEK [45])

Die Einteilung in Rectumdrittel erfolgte nach der "rule of four", bei der die Gesamtlänge des Rectums und des Analkanals mit 16 cm angenommen wird (s.o.) und jedes Rectumdrittel 4 cm mißt. Demnach ergibt sich folgende Einteilung:

- 0 - 4 cm p.a. (Analkanal)
- 4,1 - 8 cm p.a. (unteres Drittel)
- 8,1 - 12 cm p.a. (mittleres Drittel)
- 12,1 - 16 cm p.a. (oberes Drittel)

Diese Einteilung deckt sich nahezu mit der von GOLIGHER [43] (siehe Abb.4), die folgende cm-Angaben vorsieht:

- 0 - 3,5 cm p.a. (Analkanal)
- 3,6 - 7,5 cm p.a. (unteres Drittel)
- 7,6 - 11,9 cm p.a. (mittleres Drittel)
- 12,0 - 16,0 cm p.a. (oberes Drittel)

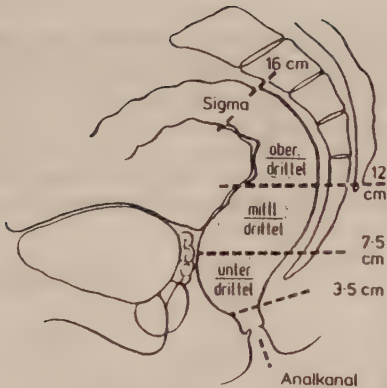


Abb.4. Drittel des Rectum

(nach GOLIGHER [43], entnommen aus HERMANEK [45])

Die Tumorgroße wurde in cm gemessen, wobei der jeweils größte Durchmesser des Tumors den Ausschlag gab (z.B. Größe 5 cm Durchmesser $\rightarrow$ 5 cm, Größe 5x3 cm $\rightarrow$ ebenfalls 5 cm, Größe 6x3 cm $\rightarrow$ 6 cm).

Als loco-regionäres Rezidiv wurde der Nachweis von Tumorgewebe im kleinen Becken gewertet. Dies umfaßt das sogenannte Anastomosenzidiv, Rezidive in nächster Umgebung der Anastomose am Colon, alle Arten von Beckenzellgewebsrezidiven (ohne Knochenmetastasen, z.B. im Os sacrum) sowie Rezidive in Beckenlymphknoten. Die Beurteilung des Rezidivs in bezug auf Größe, Staging, Typing und Grading sowie der Rezidivoperationen in bezug auf Kurabilität folgt den bereits oben aufgestellten Kriterien.

Die alterskorrigierten 5-Jahres-Überlebensraten wurden nach den Sterbetafeln des statistischen Jahrbuchs von 1987 (Statistisches Bundesamt, Wiesbaden) berechnet.

3. KRANKENGUT

3.1. Gesamtanzahl, Geschlechts- und Altersverteilung

In diese Berechnungen gehen alle 689 Patienten ein, da über alle diese Patienten eine vollständige Dokumentation des Primäraufenthaltes (mit der Operation) vorliegt.

In den Jahren 1973-1980 wurden insgesamt 689 Patienten mit Rectumcarcinom im städtischen Krankenhaus München-Neuperlach operiert. Die mengenmäßige Verteilung dieser Patienten auf die einzelnen Jahre gliederte sich wie folgt:

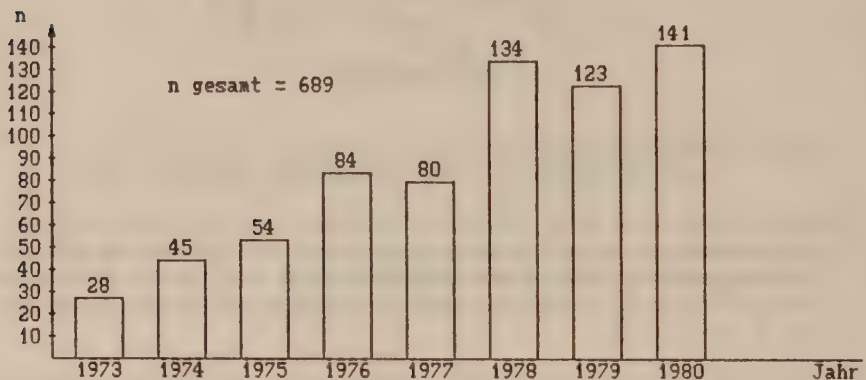


Abb.5. Anzahl der operierten Patienten pro Jahr
(Stichtag ist jeweils das Datum der Operation)

Abb.5 zeigt, daß die Gesamtanzahl der operierten Patienten pro Jahr über die Jahre hinweg (mit Ausnahme kleiner Unregelmäßigkeiten in den Jahren 1977 und 1979) eine kontinuierliche Zunahme aufwies. Daraus könnte man schließen, daß die Inzidenz des Rectumcarcinoms nach wie vor zunimmt, der zahlenmäßige Anstieg ist aber eher auf einen zunehmenden Bekanntheitsgrad und steigenden Stellenwert des Krankenhauses München-Neuperlach als Zentrum der Colon- und Rectumchirurgie zurückzuführen, zumal sich Patienten aus nahezu allen Teilen Bayerns, einige Patienten sogar aus anderen Bundesländern, in Neuperlach behandeln ließen.

379 der Patienten (55,0%) waren Männer, 310 (45,0%) waren Frauen. Dies deckt sich mit den Untersuchungen anderer Autoren dahingehend, daß auch dort der prozentuale Anteil der Männer nahezu immer den der Frauen überwog.

Der Altersdurchschnitt aller Patienten betrug 64,4 Jahre (Angaben in der Literatur zwischen 60,1 und 68,5 Jahren). Die jüngste Patientin war 30 Jahre alt, die älteste 90 Jahre. Die Verteilung der Patienten auf die einzelnen Altersstufen zeigt Abb.6:

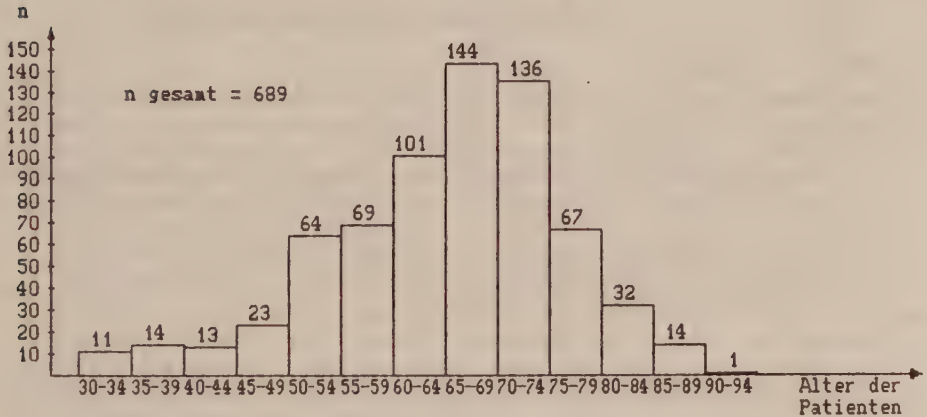


Abb.6. Mengenmäßige Verteilung der Patienten auf die einzelnen Altersstufen; Länge der Intervalle jeweils 5 Jahre

Die Abbildung zeigt deutlich das gehäufte Auftreten zwischen dem 60. und 74. Lebensjahr (55,3% aller Patienten). Das hohe Lebensalter allein stellte dabei keine Kontraindikation für operatives Vorgehen dar, ein bei der Operation 83-jähriger Patient z.B. wurde durch eine abdomino-perineale Rectumexstirpation radikal operiert und erreichte sogar eine 5-Jahres-Heilung.

3.2. Höhenlokalisation und Tumorgröße

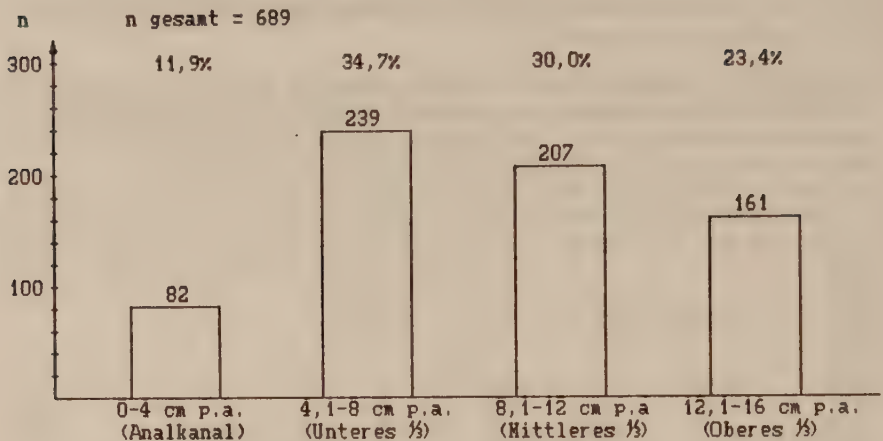


Abb.7. Verteilung der Carcinome in bezug auf die präoperativ ermittelte Höhenlokalisation in cm p.a. (maßgebend ist der untere Rand des Tumors)

Der häufigste Sitz des Tumors lag demnach im unteren und im mittleren Rectumdrittel. Dies ist ein Ergebnis, das auch andere Autoren (KÖLE [15], PILIPSHEN [26]) bestätigen konnten. Bei LOCKHART-MUMMERY [18] überwogen mit 44,3% die Tumoren des oberen Drittels.

Die Größenverteilung der Primärcarcinome verhielt sich wie folgt:

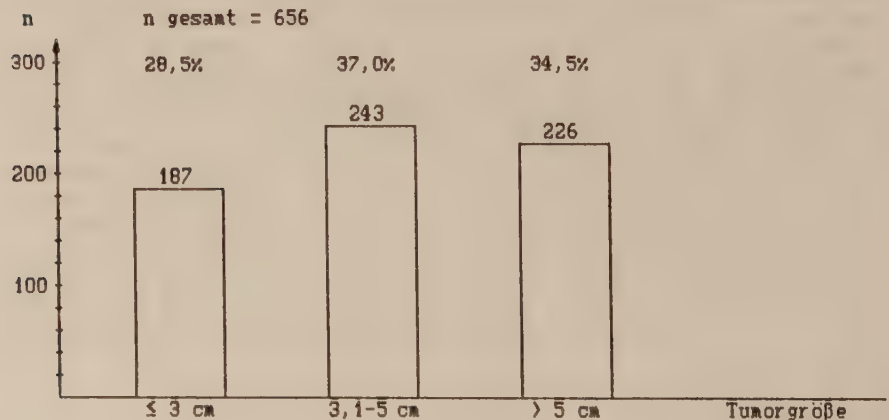


Abb.8. Größenverteilung der Primärcarcinome (größter Durchmesser)

In 33 Fällen war die Größe des Primärtumors unbekannt. Nur 28,5% der Patienten hatten ein Carcinom, das kleiner als 3 cm war, auch diese Feststellung sollte auf die Wichtigkeit der Früherkennung hinweisen. 38 Patienten (5,5%) hatten ein kleines Carcinom in einem polypösen Adenom, wobei die Lamina muscularis mucosae stets durchbrochen war. Alle diese Patienten befanden sich im Stadium A nach DUKES und wurden kurativ operiert. Die Größe des Carcinomanteils war stets kleiner als 2 cm.

3.3. Nebenerkrankungen und Zweitcarcinome

422 Patienten (61,2%) wiesen zum Zeitpunkt der Carcinomdiagnose gravierende Nebenerkrankungen auf. 188 litten an verschiedenen Herzerkrankungen (z.B. manifeste Herzinsuffizienz), 128 an Lungenerkrankungen (z.B. chronische Bronchitis), 78 an Hypertonie, 115 an Diabetes mellitus, 208 an Gefäßsklerose mit Symptomatik und 36 an anderen Erkrankungen (meist Nieren- oder Lebererkrankungen), dabei viele Patienten an mehreren Erkrankungen gleichzeitig. Diese Tatsache ist nicht überraschend, da es sich beim Rectumcarcinom in der Mehrzahl um ältere Patienten handelt (siehe Abb.6), die häufiger ein multimorbides Bild bieten. Bei keinem dieser Patienten limitierte(n) jedoch die Begleiterkrankung(en) die geplante Operation bzw. das angewandte Operationsverfahren.

34 Patienten wurden bereits zu einem früheren Zeitpunkt an einem anderen Carcinom operiert, wobei eine auffallende Häufigkeit von Mamma- und Magencarcinomen zu beobachten war. Bei 35 Patienten wurde während der präoperativen Routine zusätzlich zum Rectumcarcinom ein weiterer, bislang meist nicht verifizierter maligner Tumor diagnostiziert. In 30 Fällen konnte auch dieser gleichzeitig zum Rectumcarcinom (meist durch eine Erweiterung der Operation) kurativ therapiert werden. Bei den 5 nicht kurativ operablen Carcinomen handelte es sich in 3 Fällen um Magencarcinome, einmal um ein Colon-Zweitcarcinom und einmal um ein Nierencarcinom. In diesen 5 Fällen war auch das Rectumcarcinom so weit fortgeschritten, daß es wie auch der zweite maligne Tumor jeweils nur palliativ operiert werden konnte. Auffällig war, daß bei 28 der 35 Patienten mit Zweitcarcinom dieses ebenfalls im Colon lokalisiert war. Dies bedeutet, daß 28 von 689 Patienten mit Rectumcarcinom (4,1%) ein Colon-Doppelcarcinom aufwiesen (DEUCHER [4]: 2%), ein Umstand, der bei jedem Patienten mit Rectumcarcinom dazu führen sollte, den gesamten Verlauf des Darmes präoperativ abzuklären.

3.4. Angaben zur Operation

3.4.1. Resektionsquote

Insgesamt wurden in den Jahren 1973-1980 von 693 stationär aufgenommenen Patienten mit Rectumcarcinom 689 operiert. Dabei wurde in 603 Fällen eine örtlich tumorentfernende Operation vorgenommen. Dies entspricht einer Resektionsquote von 87,0%.

Tab.1. Prozentuale Höhe der Resektionsquoten
(Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	n	Örtlich tumor- entfernende OP	Palliative Kolosto- mie/Laparatomie	Nicht operiert
			n (in%)	n (in%)	n (in%)
LOCKHART-M.[18]	1976	3163	2948 (93,2%)	215 (6,8%)	
PHILLIPS[24]	1984	1988	1824 (91,8%)	151 (7,6%)	13 (0,6%)
DEUCHER[4] ₁	1973	516	471 (91,2%)	39 (7,6%)	6 (1,2%)
THEILE[35]	1982	280	245 (87,5%)	35 (12,5%)	
NEUPERLACH	1987	693	603 (87,0%)	86 (12,4%)	4 (0,6%)
DEPISCH[2]	1973	307	267 (87,0%)	33 (10,7%)	7 (2,3%)
KOCH[14]	1982	220	149 (67,7%)	59 (26,8%)	12 (5,5%)
KÖLE[15]	1980	558	344 (61,6%)	160 (28,7%)	54 (9,7%)

₁ = Sigma eingeschlossen

Tab.1 zeigt, daß die Resektionsquote in Neuperlach hoch war. Auffallend ist der im Vergleich mit der Literatur äußerst geringe Prozentsatz an nicht operierten Patienten. Der Grund dafür ist, daß man immer versuchte, dem Patienten örtliche Tumorkomplikationen (Ileus, Tenesmen, Schmerzen) möglichst zu ersparen oder zu lindern, auch wenn die Operation nicht mehr in kurativem Sinne durchgeführt werden konnte.

3.4.2. Kurative und palliative Operationen

Von den 689 operierten Patienten wurden 541 (78,5%) kurativ operiert, 148 (22,5%) palliativ.

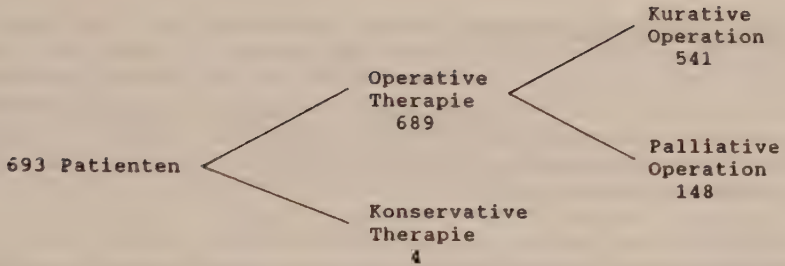


Abb.9. Anteil der kurativen und palliativen Operationen

Tab.2. Anteil der kurativen und palliativen Operationen
(Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	n	Kurative Operation	Palliative Operation
			n (in%)	n (in%)
THEILE[35]	1982	245	210 (85,7%)	35 (14,3%)
WEDELL[39]	1980	238	196 (82,4%)	42 (17,6%)
LOCKHART-M. [18]	1976	2948	2358 (80,0%)	590 (20,0%)
NEUPERLACH	1987	689	541 (78,5%)	148 (21,5%)
SCHIESSL[32]	1983	211	159 (75,4%)	52 (24,6%)
VÖLLER[38],	1987	497	353 (71,0%)	144 (29,0%)
PHILLIPS[24],	1984	1269	897 (70,7%)	372 (29,3%)
WINKLER[41]	1981	165	115 (69,7%)	50 (30,3%)
KÖLE[15]	1980	504	344 (68,3%)	160 (31,7%)
KOCH[14]	1982	208	135 (64,9%)	73 (35,1%)
KRAFT-KINZ[16]	1980	295	171 (58,0%)	124 (42,0%)

1 = Colon eingeschlossen

1 = Sigma eingeschlossen

Tab.2 zeigt, daß der Prozentsatz an kurativen Operationen im Vergleich mit der Literatur sehr hoch war. Nur wenige Autoren (THEILE [35], WEDELL [39], LOCKHART-MUMMERY [18]) konnten einen höheren Prozentsatz aufweisen.

3.4.3. Operationsverfahren

Die verschiedenen, in Neuperlach angewandten Operationsverfahren wurden bereits im Abschnitt 2.2. erwähnt. Tab.3 zeigt einen Überblick über die jeweilige Gesamtanzahl sowie den kurativen und den palliativen Prozentanteil:

Tab.3. Angewandte Operationsverfahren, Gesamtanzahl, kurativer und palliativer Anteil

Operationsverfahren	n	%	Davon kurativ		Davon palliativ	
			n	(in%)	n	(in%)
Lokale Excision	50	7,3	46	(92,0%)	4	(8,0%)
Rectotomia posterior	4	0,6	4	(100,0%)	0	(0,0%)
Anteriorresektion ₁	240	34,8	214	(89,2%)	26	(10,8%)
Anteriorresektion ₂	5	0,7	4	(80,0%)	1	(20,0%)
Anteriorresektion ₃	45	6,5	44	(97,8%)	1	(2,2%)
OP nach HARTMANN	28	4,1	17	(60,7%)	11	(39,3%)
Rectumexstirpation	231	33,5	212	(91,8%)	19	(8,2%)
Palliative Kolostomie	81	11,8	0	(0,0%)	81	(100,0%)
Laparatomie	5	0,7	0	(0,0%)	5	(100,0%)
	689	100,0	541		148	

1 = Handnaht der Anastomose

2 = Maschinennaht der Anastomose

3 = Perianale Anastomose

Die beiden dominierenden Operationsverfahren waren auch diejenigen, die heutzutage als "klassische" Operationen in der Rectumchirurgie gelten, zum einen die verschiedenen Techniken der anterioren Resektion, zum anderen die abdomino-perineale Rectumexstirpation, die gemeinsam 75,6% aller Operationen ausmachten. Der Anteil an kurativen Operationen ist mit 90,3% für die anterioren Resektionen und mit 91,8% für die abdomino-perineale Rectumexstirpation annähernd gleich hoch. In 4,1% aller Fälle wurde die sogenannte Inkontinenzresektion nach HARTMANN gewählt, die dem Patienten bei kurativer Absicht die Hoffnung auf eine Wiedervereinigung der Darmenden läßt. Als rein palliative Standardoperation wurde in den meisten Fällen ein doppelläufiger Anus praeter sigmoideus angelegt. Nur bei 5 Patienten wurde der Eingriff als Laparatomie beendet. Gründe hierfür waren 2 mal eine ausgeprägte Peritonealcancerose, 1 mal ausgedehnte Lebermetastasen, 1 mal ein inoperables Magencarcinom-Rezidiv, 1 mal sprach sich der Patient

gegen einen weitergehenden Eingriff aus. Die Operation wurde jedoch nur dann als Laparatomie beendet, wenn keine lokalen Komplikationen von seiten des Primärtumors vorlagen oder zu befürchten waren.

In den 62 Fällen, in denen eine örtlich tumorentfernende Operation dennoch nur als palliativ eingestuft werden konnte, lag in 60 Fällen ein Stadium DUKES D vor, davon bei 3 von 4 Patienten (76,7%) mit Lebermetastasen. Diese Operationstaktik (palliative, örtlich tumorentfernende Operation) hat jedoch zur Verhütung von Stenosierung, Ileus, Tumorzerfall, Verjauchung, Organeinbruch, Perforation, Blutung, Tenesmen und Schmerzen (DEUCHER [4], REIFFERSCHIED [47]) bei diesen Patienten ihre Berechtigung. Bei den anderen beiden Fällen fanden sich Tumoren im Stadium DUKES C2, bei denen von Carcinomgewebe befallene Lymphknoten paraaortal belassen werden mußten.

3.4.4. Entwicklung der kontinenzerhaltenden Operationen

Interessant ist der anteilmäßige Vergleich in der Anwendung von anterioren Resektionen und abdomino-perinealen Rectumexstirpationen, wenn man andere Operationsverfahren außer acht läßt.

Tab.4. Anteil der Anteriorresektionen und der abdomino-perinealen Rectumexstirpation; andere Operationsverfahren bleiben unberücksichtigt (Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahre	n	Anteriore Resektion		Rectum-exstirpation	
			n	(in%)	n	(in%)
GALL [7]	1974-79	612	377	(61,6%)	235	(38,4%)
NEUPERLACH	1973-80	521	290	(55,7%)	231	(44,3%)
SCHIESSL [32]	1977-80	201	111	(55,2%)	90	(44,8%)
WEDELL [39]	1974-78	156	70	(44,9%)	86	(55,1%)
PHILLIPS [24],	1977-83	1376	598	(43,5%)	778	(56,5%)
LOCKHART-M. [18]	1968-72	428	176	(41,1%)	252	(58,9%)
KRAFT-KINZ [16]	1967-78	171	58	(33,9%)	113	(66,1%)
DEUCHER [4],	1959-72	443	115	(26,0%)	328	(74,0%)
KÖLE [15]	1961-78	340	81	(23,8%)	259	(76,2%)
KOCH [14]	1972-80	134	6	(4,5%)	128	(95,5%)

! = Sigma eingeschlossen

Der Anteil an anterioren Resektionen war demnach in Neuperlach sehr hoch, wobei auch sonst in der gleichen Zeitspanne nur 2 andere Autoren (GALL [7], SCHIESSL [32]) über einen Anteil größer als 50% berichten konnten. Auffällig ist, daß die Beobachtungszeiträume der einzelnen Autoren maßgeblich die Höhe des prozentualen Anteils der anterioren Resektionen zu beeinflussen scheinen, wobei die neueren Studien meist höhere Werte aufwiesen. Dies zeugt davon, daß die anteriore Resektion immer zunehmendere Bedeutung erlangt. Ein wichtiger Faktor ist in diesem Zusammenhang jedoch auch der bei diesem Operationsverfahren eingehaltene Sicherheitsabstand zwischen Tumor und distalem Resektionsrand, der von den einzelnen Autoren in seinem Ausmaß und seiner Wertigkeit unterschiedlich beurteilt wurde. So ist die relativ geringe Zahl anteriorer Resektionen bei DEUCHER [4] auch darauf zurückzuführen, daß dieser Autor grundsätzlich 5 cm Abstand forderte und dadurch häufiger Rectumexstirpationen durchführte. Es war in Neuperlach auch innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 1973-1980 ein stetiger prozentualer Anstieg der kontinenz-erhaltenden Operationen zu beobachten.

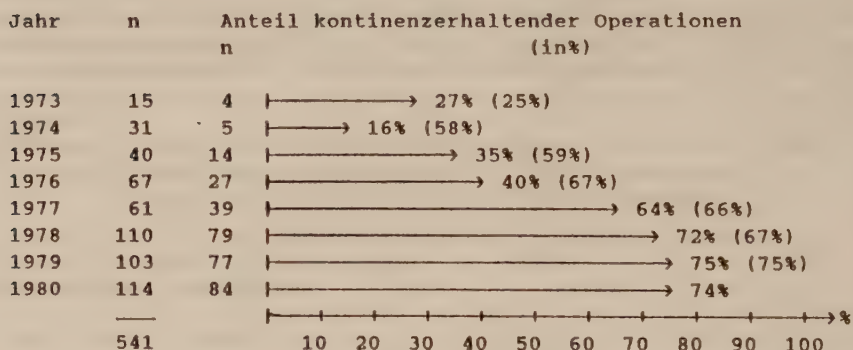


Abb.10. Prozentualer Anteil kontinenz-erhaltender Operationen, kurative Operationen (Vergleichswerte aus GALL [7])

Abb.10 zeigt, daß der Anteil kontinenz-erhaltender Operationen von etwa 20-25% der ersten beiden Jahre in den Jahren 1978-1980 auf 75% und knapp darunter angestiegen ist. Dies zeugt von der sich stets verbessernden Technik besonders bei anterioren Resektionen, zum anderen davon, daß versucht wurde, Tumoren bis zu einer Lokalisation von 5 cm p.a. durch eine anteriore Resektion sphinkter-erhaltend zu operieren. Die Vergleichswerte in Abb.10 sind aus GALL[7] entnommen. Hierbei fällt auf, daß die Werte aus Neuperlach mit diesen Werten in den Jahren 1977-1979 nahezu identisch

waren. Wir lagen mit unseren Zahlen auch im Bereich derer des St. MARK's Hospital. Dort wurden in den Jahren 1978 und 1979 69% der kurativ operierten Patienten sphinktererhaltend operiert.

3.4.5. Höhenlokalisation des Carcinoms und Operationsverfahren

Interessant ist auch der Zusammenhang zwischen der Höhenlokalisation des Carcinoms in cm p.a. und dem angewandten Operationsverfahren.

Tab.5. Höhenlokalisation des Carcinoms in cm p.a. und angewandtes Operationsverfahren, Aufteilung in Rectumdrittel (Vergleich mit der Literatur); Angaben in Prozent

Autor	Jahr	Operations- verfahren	Unteres Drittel 5-8cm	Mittleres Drittel 9-12cm	Oberes Drittel 13-16cm
MC DERMOTT[3]	1985	AR	11%	75%	93%
		APE	89%	25%	7%
PILIPSHEN[26]	1984	AR	11%	86%	98%
		APE	89%	14%	2%
SCHIESSL[32]	1983	AR	10%	73%	100%
		APE	90%	27%	0%
NEUPERLACH	1987	AR	31%	75%	90%
		APE	69%	25%	10%

AR = Anteriorresektion

APE = Abdomino-perineale Rectumexstirpation

In Tab.5 wurden nur die prozentualen Häufigkeiten von anterioren Resektionen und von Rectumexstirpationen miteinander verglichen. Im Vergleich mit anderen Autoren fällt dabei in Neuperlach ein besonders hoher Anteil der anterioren Resektionen im unteren Rectumdrittel auf. Dies hat seine Ursache in der Anteriorresektion mit Analanastomose, die in Neuperlach bei dieser Carcinomlokalisation insgesamt 32 mal ausgeführt wurde (bei 8 Patienten sogar bei einem Tumorsitz von 5 cm p.a.).

3.4.6. Gesamtübersicht aller Operationsverfahren

Eine zusammenfassende Gesamtübersicht über die operative Behandlung in Neuperlach gibt Abb.11:

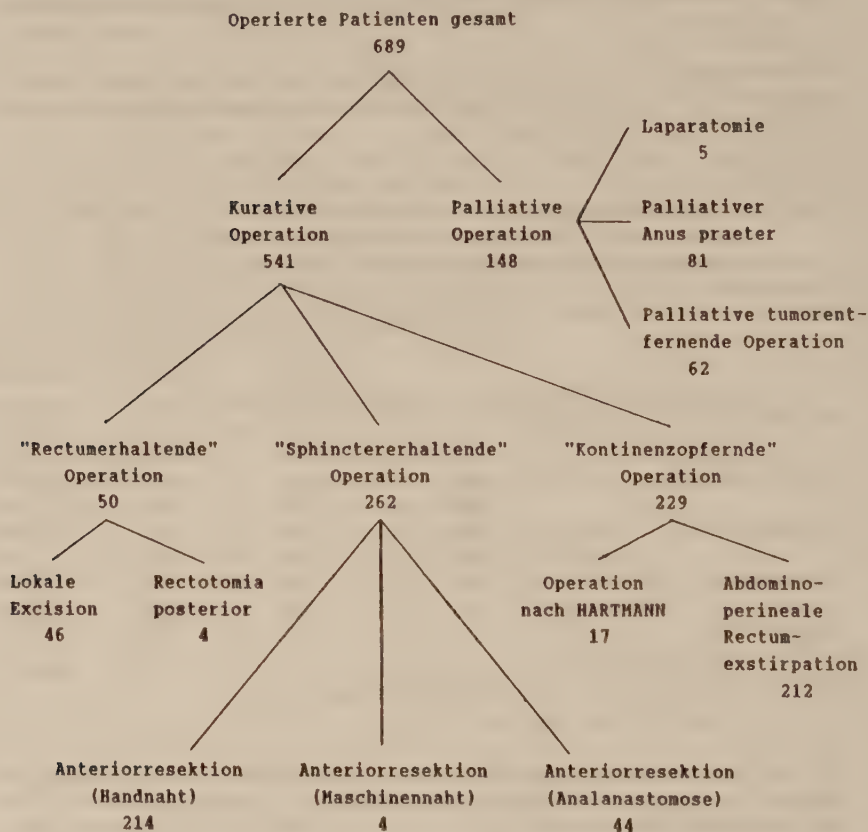


Abb.11. Angewandte Operationen in Neuperlach (Gesamtübersicht)

3.4.7. Ileus und protektiver Anus praeter

Bei 41 Patienten (6,0%) hatte der Tumor aufgrund seiner Größe das Darmlumen schon fast vollständig verlegt und bei 29 dieser 41 Patienten (70,7%) bestand bei der stationären Aufnahme bereits eine manifeste Ileussympomatik. Unter diesen Umständen wurde in allen

Fällen unverzüglich eine operative Therapie eingeleitet; bei 18 Patienten mußte der Eingriff jedoch mit dem Anlegen eines doppel-läufigen palliativen Anus praeter beendet werden, da der Tumor lokal bereits ein inoperables Stadium erreicht hatte.

Bei den anterioren Resektionen wurde in 67 von 290 Fällen (23,1%) unabhängig von der Radikalität ein protektiver Anus praeter zum Schutz der Anastomose angelegt (DEPISCH [2]: 20,6%, METZGER [20]: 28,7%). Dieser Prozentsatz fiel bei den verschiedenen Techniken der anterioren Resektion jedoch sehr unterschiedlich hoch aus. Während bei der Maschinennaht in keinem Falle (0,0%) und bei der Handnaht lediglich in 22 von 240 Fällen (9,2%) ein protektiver Anus praeter angelegt wurde, war dies bei den Analanastomosen, bei denen die Anastomose meist sehr analnahe zu liegen kam und deshalb besonderen Schutzes bedurfte, bei allen 45 Patienten (100,0%) der Fall.

3.4.8. Zweiteingriffe

Bei 21 Patienten erwies sich die erste Operation nach der histologischen Begutachtung des Resektates als nicht kurativ, weswegen eine zweite, erweiterte Operation vorgenommen werden mußte. Diese zweite Operation wurde bei allen 21 Patienten ausnahmslos als kurativ eingestuft und sowohl in den bisherigen als auch in allen folgenden Tabellen erscheint diese zweite Operation, während die erste, nicht kurative Operation unberücksichtigt bleibt.

3.4.9. Intraoperative Komplikationen

Insgesamt kam es bei 93 Patienten (13,5%) zu intraoperativen Komplikationen (dabei bei wenigen Patienten zu mehr als einer Komplikation). 31 hatten eine starke Blutung, bei 63 kam es bei der Tumormobilisation zur Darmöffnung, bei 7 wurde die Milz, bei 2 ein Ureter verletzt. Die Blutungen wurden umstochen, bei Milzverletzung wurde eine Splenektomie, bei Ureterverletzung eine Übernähung der Verletzungsstelle vorgenommen. Es mußte jedoch kein einziger intraoperativer Todesfall beklagt werden.

3.4.10. Dauer der stationären Behandlung

Die durchschnittliche Behandlungsdauer (präoperativer und postoperativer Krankenhausaufenthalt) betrug bezogen auf alle Patienten 37,5 Tage. Bezieht man die Behandlungsdauer auf die verschiedenen Operationsverfahren, so ergibt sich folgendes Bild:

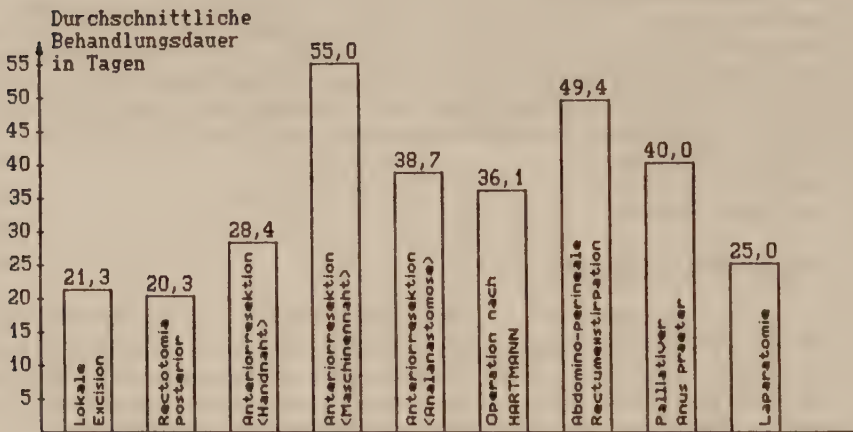


Abb.12. Durchschnittliche Behandlungsdauer in Tagen bezogen auf die verschiedenen Operationsverfahren

Zwischen den einzelnen Operationsverfahren lagen deutliche Unterschiede. Während bei lokalen Excisionen die durchschnittliche Behandlungsdauer auf 3 Wochen begrenzt war, stieg sie bei anterioren Resektionen auf 30 Tage, bei Rectumexstirpationen sogar auf fast 50 Tage an. Dies zeigt deutlich, daß die Rectumexstirpation das den Patienten am stärksten belastende Operationsverfahren ist.

3.4.11. Abstand des Tumors vom distalen Resektionsrand bei anterioren Resektionen

Ein wichtiges Kriterium bei anterioren Resektionen ist die Weite des Sicherheitsabstandes des Tumors vom distalen Resektionsrand des Präparates. Das Vorgehen zur Bestimmung dieses Abstandes (frisches, aufgeschnittenes, unfixiertes Operationspräparat, ohne Zug gemessen) wurde bereits im Abschnitt 2.2. besprochen. Die Verteilung der Sicherheitsabstände in cm-Angaben bei kurativen anterioren Resektionen zeigt Tab.6:

Tab.6. Kurative anteriore Resektionen, Sicherheitsabstände in cm (Vergleich mit der Literatur)

Sicherheits- abstand	Kurative anteriore Resektionen					
	NEUPERLACH		HERMANEK[11]		METZGER[20]	
	n	%	n	%	n	%
≥ 1 cm	21	8,0	21	7,2	11	9,0
1,1 - 2 cm	57	21,8	71	24,2	30	24,6
2,1 - 3 cm	76	29,0	83	28,3	28	23,0
3,1 - 4 cm	43	16,4	51	17,4	25	20,5
4,1 - 5 cm	33	12,6	4: 67	22,9	17	13,9
> 5 cm	32	12,2			11	9,0
	262	100,0	293	100,0	122	100,0
Durchschnitt in cm	3,4		3,4		3,3	

Bei den verschiedenen Autoren dieser Tabelle lassen sich keine auffälligen Unterschiede feststellen. Auch die Durchschnittswerte anderer Autoren (PHEILS [23], PHILLIPS [24], THEILE [35]) lagen zwischen 3,0 und 3,4 cm. Lediglich MANSON [19] gab einen Durchschnittswert von 4.8 cm an.

3.5. Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Die Stadieneinteilung der Carcinome wurde mit der DUKES-Klassifikation (siehe Abschnitt 2.2.) durchgeführt. Die Verteilung der DUKES-Stadien aller 689 operierten Patienten gestaltete sich wie folgt:

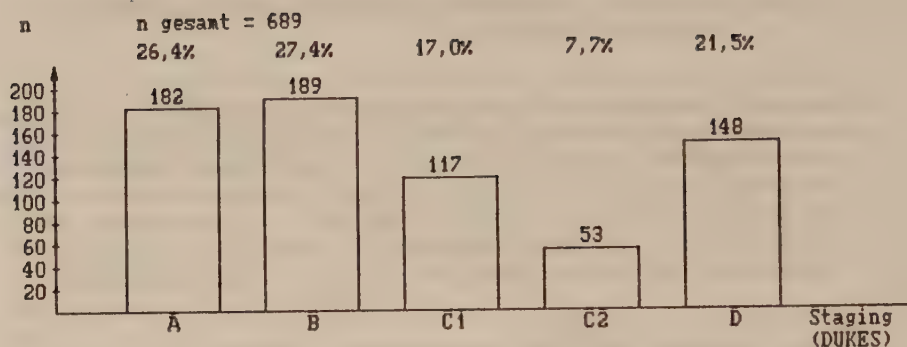


Abb.13. Verteilung der DUKES-Stadien (Staging)

Bei 46,2% der Patienten hatte der Tumor bereits Stadium C1, C2 oder D erreicht, ein Zeichen dafür, daß nach wie vor zu viele Carcinome zu spät diagnostiziert werden. Ein Vergleich mit LOCKHART-MUMMERY [18], dessen Beobachtungszeitraum die Jahre 1948-72 umfaßte und der über 14,4% DUKES A-, 35,7% DUKES B- und 49,9% DUKES C-Fälle berichtete, zeigt jedoch, daß besonders der Anteil der Patienten, bei denen das Carcinom bereits im Stadium A verifiziert wird, im Ansteigen begriffen ist.

Tab.7. Aufschlüsselung der Patienten mit Stadium DUKES D

Lokalisation	n	
Fernabsiedelungen		
Lebermetastasen	95	Davon präoperativ verifiziert: 28 (29,5%)
Lungenmetastasen	10	Davon präoperativ verifiziert: 10 (100,0%)
Peritonealcancerose	16	
Lokale Infiltrationen		
Blase	23	Insgesamt kam es bei 45 Patienten im Stadium DUKES D allein zu infiltrativem Wachstum in benachbarte Organe
Vagina	11	
Uterus	11	
Kreuzbein	10	
Andere (Ovar, Prostata	23	
Dünndarm u.a.)		
	199 ₁	

1 = Insgesamt gab es nur 148 DUKES D-Fälle, doch bei einigen Patienten kam es zu mehreren Lokalisationen gleichzeitig, z.B. Leber und Lunge, Leber und Blase, usw.

Von den 95 Patienten mit Lebermetastasen hatten 34 (35,8%) schon präoperativ erhöhte Leberwerte. Andererseits konnten bei 46 Patienten, bei denen präoperativ ebenfalls erhöhte Leberwerte festgestellt wurden, keine Lebermetastasen verifiziert werden. Dies zeigt, daß bei nahezu der Hälfte aller Patienten, die präoperativ über die Norm erhöhte Leberwerte aufwiesen, intraoperativ auch Lebermetastasen gefunden werden konnten.

Bei den 170 DUKES C-Fällen waren bereits bei der makroskopischen intraoperativen Betrachtung des Bauchraumes bei 164 Patienten (96,5%) die vom Carcinomgewebe befallenen Lymphknoten vergrößert sichtbar. Auch bei 39 Patienten im Stadium DUKES D lagen infiltrierte und vergrößert sichtbare Lymphknoten vor. Andererseits lagen auch bei den restlichen 480 Patienten der Stadien A, B und D in 299 Fällen (62,3%) makroskopisch vergrößerte Lymphknoten vor, ohne daß bei der histologischen Untersuchung in diesen Carcinomgewebe nachgewiesen werden konnte. Dies bedeutet, daß nicht jeder makroskopisch vergrößert erscheinende Lymphknoten von Carcinomgewebe befallen sein muß, andererseits muß jedoch festgehalten werden, daß, falls wirklich ein Stadium DUKES C mit Lymphknotenbefall vorliegt, diese Lymphknoten intraoperativ nahezu immer als vergrößert beschrieben wurden.

Den jeweiligen Anteil kurativ operierter Patienten bezogen auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) zeigt Tab.8:

Tab.8. DUKES-Stadien (Staging), kurativ operierte Patienten

Staging	n	Kurativ operierte Patienten	
		n	(in%)
DUKES A	182	180	(98,9%)
DUKES B	189	181	(95,8%)
DUKES C1	117	115	(98,3%)
DUKES C2	53	45	(84,9%)
DUKES D	148	20	(13,5%)
	689	541	

Von den 20 kurativ operierten Patienten des Stadiums DUKES D lag in 17 Fällen allein ein infiltratives Wachstum in benachbarte Organe vor. Nur bei 3 Patienten mit Fernabsiedelungen (Lebermetastasen) wurden diese in kurativer Absicht operiert. Auffallend ist die Tatsache, daß im Stadium DUKES C1 ein höherer Prozentsatz an kurativen Operationen zu verzeichnen war als im Stadium DUKES B. Dies mag damit zusammenhängen, daß im Stadium C1 ein kleiner Primärtumor vorliegen kann, der lokal leichter kura-

tiv zu operieren ist als ein großer Tumor im Stadium B, der schon weit ins perirectale Fettgewebe eingebrochen ist. Tab.9 stellt einen Zusammenhang zwischen der Stadieneinteilung nach DUKES und der Tumorgröße der Primärcarcinome her:

Tab.9. DUKES-Stadien (Staging), Größe der Primärtumoren, mengenmäßige Verteilung

Staging	n	Tumorgröße in cm		
		≤3	3,1-5	>5
DUKES A	182	119	50	13
DUKES B	186	31	93	62
DUKES C1	117	22	42	53
DUKES C2	50	6	23	21
DUKES D	121	9	35	77
	656	187	243	226

Bei 33 Patienten, bei denen lediglich palliative Eingriffe vorgenommen wurden, blieb die Tumorgröße unbekannt. Tab.9 zeigt, daß im Stadium DUKES C1 bei 22 von 117 Patienten (18,8%) ein Tumor ≤3 cm vorlag, während dies im Stadium DUKES B nur bei 31 von 186 Patienten (16,7%) der Fall war. Auch wenn die Tumorgröße einen gewissen Einfluß auf die Zuordnung des Carcinoms in die Stadieneinteilung nach DUKES ausübt, ist dennoch festzustellen, daß die Tumorgröße allein noch keinen direkten Rückschluß geben kann, wobei z.B. große Tumoren ohne und kleine Tumoren mit Lymphknotenmetastasen vorkommen können.

Bei den beiden nicht kurativ operierten Patienten im Stadium DUKES A wurde lediglich eine Laparatomie durchgeführt. Einmal lag ein inoperables Magencarcinom-Rezidiv vor, einmal wurde eine weitergehende Operation auf Patientenwunsch nicht vorgenommen.

Daß auch das Stadium DUKES D für den Patienten noch nicht die Hoffnungslosigkeit bedeutet, sondern auch in diesen Fällen kurativ operiert werden kann, vor allem, wenn lediglich lokale Infiltrationen in Nachbarorgane vorliegen, wurde bereits bei Tab.8 erwähnt. In 17 Fällen wurde die Operation um Vaginalwandteilresektionen, Hysterektomien, Adnektomien, Cystektomien u.a. erweitert, bei 3 Patienten wurde versucht, Lebermetastasen durch eine Leber-
teilresektion kurativ zu operieren.

Tab.10. Prozentualer Anteil der einzelnen DUKES-Stadien (Staging) bezogen auf die Gesamtzahl kurativer Operationen (Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	n	Dukes-Stadium (Staging)			
			A	B	C	D
			n (in%)	n (in%)	n (in%)	n (in%)
MC DERMOTT[3]	1985	953	276 (29,0%)	350 (36,7%)	317 (33,3%)	10 (1,0%)
KOCH[14]	1982	135	39 (28,9%)	55 (40,7%)	41 (30,4%)	-
KRAFT-KINZ[16]	1980	471	89 (18,9%)	275 (58,4%)	107 (22,7%)	-
PHILLIPS[24]	1984	844	140 (16,6%)	392 (46,4%)	312 (37,0%)	-
PILIPSHEN[26]	1984	412	137 (33,3%)	120 (29,1%)	155 (37,6%)	-
SCHIESSL[32]	1983	154	44 (28,6%)	66 (42,8%)	44 (28,6%)	-
THEILE[35]	1982	210	65 (31,0%)	82 (39,0%)	63 (30,0%)	-
NEUPERLACH	1987	541	180 (33,3%)	181 (33,4%)	160 (29,6%)	20 (3,7%)

i = Sigma eingeschlossen

Der Anteil an DUKES A-Fällen betrug ohne Berücksichtigung der jeweiligen Fallzahlen im Durchschnitt 27,5%, der Anteil an DUKES B-Fällen war meist am höchsten. Über kurativ operierte DUKES D-Fälle berichtete ansonsten nur MC DERMOTT [3].

3.6. Histologische Klassifikation (Typing)

Für die histologische Klassifikation (Typing) der Carcinome wurden die von MORSON and SOBIN [46] für die WHO erarbeiteten Kriterien herangezogen (siehe Abschnitt 2.2.).

Die Verteilung in Neuperlach gestaltete sich wie folgt:

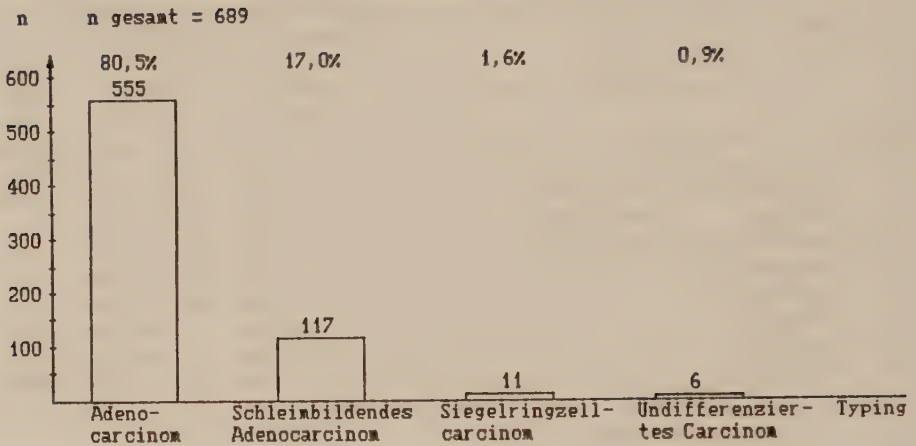


Abb.14. Histologische Klassifikation (Typing) der Carcinome

97,5% aller Fälle waren demnach Adenocarcinome.
Den Anteil kurativ operierter Patienten zeigt Tab.11:

Tab.11. Histologische Klassifikation (Typing) der Carcinome,
kurativ operierte Patienten

Typing	n	Kurativ operierte Patienten	
		n	(in%)
Adenocarcinom	555	437	(78,7%)
Muzinöses Adenocarcinom	117	98	(83,8%)
Siegelringzellcarcinom	11	5	(45,5%)
Undifferenziertes Carcinom	6	1	(16,7%)
	689	541	

Bei Siegelringzellcarcinomen und besonders bei undifferenzierten Carcinomen lag der Anteil kurativ operierter Patienten deutlich unter dem der Adenocarcinome. Dies hat unter anderem die Ursache, daß der Differenzierungsgrad der beiden erstgenannten Carcinomtypen stets als schlecht einzustufen ist (s.u.), und zudem war bei diesen Patienten der Tumor meist auch schon weiter fortgeschritten.

3.7. Histologischer Malignitätsgrad (Grading)

Für die Einteilung des histologischen Malignitätsgrades (Grading) der Carcinomzellen diente ebenfalls das von MORSON and SOBIN [46] für die WHO erarbeitete Schema (siehe Abschnitt 2.2.) als Grundlage.

Die Verteilung in Neuperlach gestaltete sich wie folgt:

n n gesamt = 689

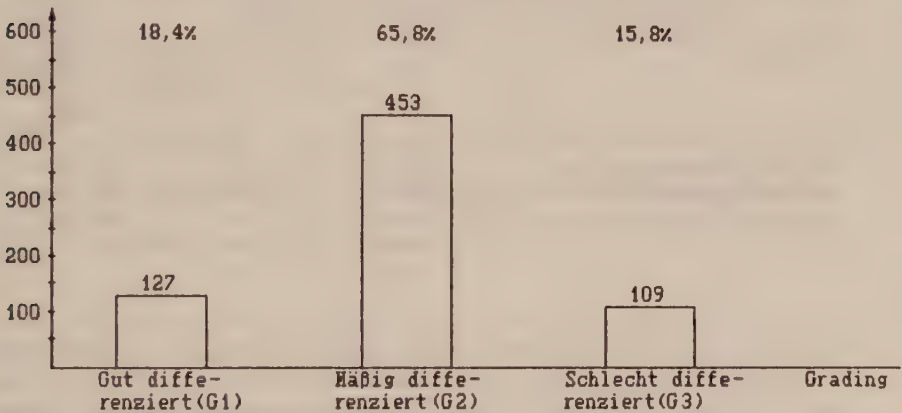


Abb.15. Histologischer Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen

Nahezu zwei Drittel aller Carcinome wurden demnach als mäßig differenziert eingestuft.

Tab.12. Histologischer Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen (Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	n	Grading		
			Gut differenziert (G1)	Mäßig differenziert (G2)	Schlecht differenziert (G3)
			n (in%)	n (in%)	n (in%)
MC DERMOTT[3]	1985	953	105 (11,0%)	715 (75,0%)	133 (14,0%)
HERMANEK[13]	1982	699	163 (23,3%)	477 (68,2%)	59 (8,5%)
LOCKHART-M.[18]	1976	2946	691 (23,4%)	1717 (58,3%)	538 (18,3%)
MORSON[22]	1963	2013	376 (18,7%)	1230 (61,1%)	407 (20,2%)
NEUPERLACH	1987	689	127 (18,4%)	453 (65,8%)	109 (15,8%)

Es zeigt sich, daß bei der Beurteilung des Malignitätsgrades der Carcinomzellen, die je nach Meinung des untersuchenden Pathologen natürlich einer gewissen Subjektivität unterworfen ist, das Krankengut aus Neuperlach besonders im Hinblick auf die Einstufung in gut bzw. schlecht differenzierte Formen eine Mittelstellung einnimmt.

Den Anteil kurativ operierter Patienten zeigt Tab.13:

Tab.13. Histologischer Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen, kurativ operierte Patienten

Grading	n	Kurativ operierte Patienten	
		n	(in%)
Gut differenziert (G1)	127	118	(92,9%)
Mäßig differenziert (G2)	453	349	(77,0%)
Schlecht differenziert (G3)	109	74	(67,9%)
	689	541	

Mit abnehmendem Differenzierungsgrad ging ungeachtet anderer Kriterien der Prozentsatz kurativ operierter Patienten zurück, da die Carcinome mit schlechterem Differenzierungsgrad meist schon weiter fortgeschritten waren oder bereits Metastasen gesetzt hatten.

3.8. Wachstumsform des Tumors

Bei der makroskopischen Wachstumsform wurde lediglich zwischen polypösem und ulceriertem Wachstum unterschieden.

Die Verteilung in Neuperlach gestaltete sich wie folgt:

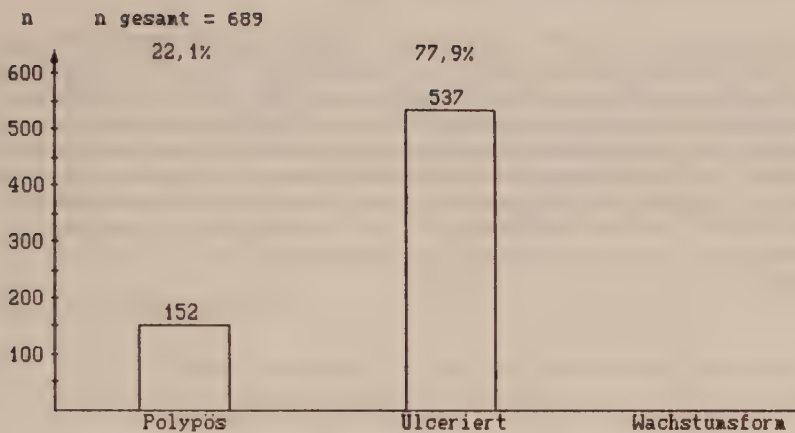


Abb.16. Wachstumsform der Tumoren

Mehr als drei Viertel aller Carcinome waren bereits ulceriert. Den Anteil kurativ operierter Patienten zeigt Tab.14:

Tab.14. Wachstumsform der Tumoren, kurativ operierte Patienten

Wachstumsform	n	Kurativ operierte Patienten	
		n	(in%)
Polypös	152	129	(84,9%)
Ulceriert	537	412	(76,7%)
	689	541	

Der höhere Prozentsatz kurativ operierter Patienten bei polypösen Wachstumsformen ist unter anderem dadurch bedingt, daß sich in dieser Gruppe ein größerer Prozentsatz erst kürzlich entstandener und damit kleinerer Tumoren befindet, da meist erst fortgeschrittene Stadien ein ulceriertes Bild bieten, wenn die Carcinomzellen im Zentrum des Tumors aufgrund der schlechter werdenden Blutversorgung absterben.

3.9. CEA (Carcino-Embryonales Antigen)

In den Jahren 1973-1980, die dieser Studie zugrunde liegen, wurde die CEA-Bestimmung noch nicht im Krankenhauslabor von Neuperlach durchgeführt. Eine routinemäßige Testung war daher nicht möglich. Aus diesem Grunde wurde lediglich bei 29 Patienten präoperativ das CEA (Carcino-Embryonales Antigen) bestimmt, das bei Colonicarcinomen als Tumormarker gilt. In 14 Fällen fiel der Test positiv aus ($> 5 \text{ ng/ml}$), in 15 negativ. Dies bedeutet, daß der Tumormarker CEA bei unserem Patientengut nur in weniger als der Hälfte aller Fälle das Vorliegen des Rectumcarcinoms auch wirklich anzeigte.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden in 3 Kapitel unterteilt:

4. FRÜHERGEBNISSE

Diese umfassen die Dauer des ersten Krankenhausaufenthaltes mit Angaben über Operationsletalität, lokale und allgemeine postoperative Komplikationen sowie Angaben über die Insuffizienz der Anastomose bei anterioren Resektionen. Hierbei gehen alle 689 operierten Patienten in die Berechnungen ein.

5. LANGZEITERGEBNISSE

5-Jahres-Überlebensraten werden mit bestimmten Parametern (Operationsverfahren, Stadieneinteilung nach DUKES (Staging), u.v.a.) in Verbindung gebracht.

In diese Ergebnisse gehen nur die 647 Patienten ein, bei denen der weitere Werdegang lückenlos verfolgt werden konnte.

6. REZIDIVE

Dieses Kapitel bildet den Schwerpunkt der gesamten Arbeit. Die Rezidive werden genau beschrieben, und es wird versucht, Zusammenhänge zwischen deren Auftreten und dem Vorhandensein verschiedenster tumorunabhängiger und tumorabhängiger Parameter allein oder in Kombination herauszufinden.

Auch in diese Auswertungen gehen lediglich die 647 Patienten ein, bei denen (mit Ausnahme der früher Verstorbenen) eine vollständige Dokumentation aller Fakten über mindestens 5 Jahre möglich war.

4. FRÜHERGEBNISSE

Dieses Kapitel umfaßt alle Fakten, die den Primäraufenthalt der Patienten mit der wegen des Rectumcarcinoms durchgeführten Operation betreffen.

4.1. Postoperative Letalität

Wie bereits in Kapitel 3 erwähnt, verloren wir keinen Patienten intraoperativ. Es verstarben jedoch 38 Patienten postoperativ.

Tab.15. Postoperative Letalität bezogen auf die einzelnen Operationsverfahren

Operationsverfahren	n	Im KH verstorben	
		n	(in%)
Lokale Excision	50	1	(2,0%)
Rectotomia posterior	4	0	(0,0%)
Anteriore Resektion	290	5	(1,7%)
Operation nach HARTMANN	28	2	(7,1%)
Rectumexstirpation	231	9	(3,9%)
Palliativer Anus praeter	81	21	(25,9%)
Laparatomie	5	0	(0,0%)
	689	38	

Die postoperative Letalität aller operierten Patienten betrug demnach 5,5% (38 von 689 Patienten). Die Letalität bei den tumor-entfernenden Operationen war wesentlich geringer als beim Anlegen eines palliativen Anus praeter, da bei dieser Operation die Patienten meist sowohl ein hohes Alter als auch ein wesentlich weiter fortgeschrittenes Tumorstadium aufwiesen und noch im Krankenhaus an Tumorfolgen verstarben.

Eine interessante Beobachtung ist, daß alle Patienten, die sich einer anterioren Resektion oder einer abdomino-perinealen Rectum-exstirpation unterzogen hatten und im Krankenhaus verstarben, kurativ operiert worden waren.

Tab.16. Postoperative Letalität bezogen auf die einzelnen Operationsverfahren (Vergleich mit der Literatur); Angaben in Prozent

Autor	Jahr	Operationsletalität				
		Gesamt	Lokale Excision	Anteriore Resektion	Rectumex- stirpation	Pall. Anus praeter
DEPISCH[2]	1973	-	-	8,8%	5,9%	-
MC DERMOTT[3]	1985	-	-	6,5%	4,7%	-
DEUCHER[4] ₁	1973	-	3,6%	12,2%	8,5%	-
KOCH[14]	1982	11,5%	6,6%	0,0% ₂	8,6%	18,6%
KÖLE[15]	1980	7,3%	0,0% ₃	7,4%	6,9%	15,0%
KRAFT-KINZ[16]	1980	-	-	6,9%	3,5%	-
LOCKHART-M.[18]	1976	-	-	4,3%	3,8%	-
MANSON[19]	1976	-	-	1,3%	-	-
METZGER[20]	1985	-	-	3,3%	-	-
PHILLIPS[24] ₁	1984	-	-	7,4%	8,1%	-
ROSEN[30]	1982	-	-	-	1,7%	-
SCHIESSL[32]	1983	-	-	4,5%	6,7%	-
WEDELL[39]	1980	-	-	10,0%	10,5%	-
WINKLER[41]	1981	-	-	-	7,1%	-
NEUPERLACH	1987	5,5%	2,0%	1,7%	3,9%	25,9%

₁ = Sigma eingeschlossen

₂ = Nur 6 Fälle operiert

₃ = Nur 4 Fälle operiert

Während sich im Vergleich mit anderen Autoren in Neuperlach bei den tumorentfernenden Operationen ausgezeichnete Ergebnisse zeigten, lag die postoperative Letalität beim palliativen Anus praeter vergleichsweise hoch. Ursache dafür ist, daß auch im fortgeschrittensten Tumorstadium versucht wurde, dem Patienten sein Leiden zu lindern und mit einer Colostomie wenigstens für eine geregelte Darmpassage zu sorgen. Einige dieser Patienten verstarben jedoch während des postoperativen Krankenhausaufenthaltes und verursachten dadurch die Quote von 25,9%.

Von den 38 Todesfällen entfielen 24 auf palliative Operationen, 14 auf kurative Operationen. Bei allen 24 Todesfällen nach palliativen Operationen (21 mal Anlegen eines Anus praeter, 2 mal OP nach HARTMANN, 1 mal lokale Excision) starben die Patienten an Tumorfolgen (Tumorkachexie, Herz-Kreislauf-Versagen, u.a.). Die 14 Todesfälle nach kurativen Operationen hatten folgende Ursachen:

Tab.17. Todesursachen nach kurativen Operationen

Todesursache	n		
Lungenembolie	3	}	Pulmonale Ursachen
Pneumonie	2		
Ateminsuffizienz	1		
Akutes Herzversagen	3	}	Kardiale Ursachen
Myokardinfarkt	1		
Septischer Schock	2	Operationsbedingte Ursachen	
Apoplex	1	}	Andere Ursachen
Magencarcinom	1		
14			

In 10 dieser 14 Fälle hatten die betroffenen Patienten bereits vor der Operation manifeste Begleiterkrankungen von seiten des Herzens oder der Lunge bzw. von seiten des Magencarcinoms. Lediglich in 2 Fällen mit Lungenembolie, 1 Fall mit Herzversagen und 1 Fall mit Ateminsuffizienz kam der Tod völlig unerwartet.

Tab.18. Todesursachen nach kurativen Operationen
(Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	Todesfälle gesamt n	Todesursachen (Oberbegriffe)			
			Pulmonal	Kardial	OP-bedingt	Andere
			n (in%)	n (in%)	n (in%)	n (in%)
DEPISCH[2]	1973	19	8 (42,1%)	1 (5,3%)	10 (52,6%)	0 (0,0%)
DEUCHER[4] ₂	1973	15	4 (26,7%)	4 (26,7%)	3 (19,9%)	4 (26,7%)
KOCH[14]	1982	11	5 (45,4%)	1 (9,1%)	3 (27,3%)	2 (18,2%)
KÖLE[15]	1980	24	8 (33,3%)	4 (16,7%)	11 (45,8%)	1 (4,2%)
NEUPERLACH	1987	14	6 (42,8%)	4 (28,6%)	2 (14,3%)	2 (14,3%)

1 = Peritonitis, Sepsis, Ileus

2 = Sigma eingeschlossen

Pulmonale und operationsbedingte Ursachen (Peritonitis, Sepsis, Ileus) waren die häufigsten Todesursachen nach kurativen Operationen (zusammen meist 70% und mehr), während kardiale und andere Ursachen eine untergeordnete Rolle spielten. Auffällig sind die Unterschiede im prozentualen Anteil der operationsbedingten Todesfälle (14,3% bis 52,6%), wobei das Krankenhaus München-Neuperlach in dieser Hinsicht die geringste Rate aufwies.

4.2. Allgemeine postoperative Komplikationen

Eine Gesamtübersicht aller allgemeinen postoperativen Komplikationen der 689 operierten Patienten gibt Tab.19:

Tab.19. Allgemeine postoperative Komplikationen
(bezogen auf alle 689 operierten Patienten)

Komplikation	Gesamt		Davon tödlich	
	n	(in%)	n	(in%)
Harnwegsinfektion	109	(15,8%)		
Miktionsstörungen	71	(10,3%)		
Pneumonie	14	(2,0%)	2	(14,3%)
Akute Herzinsuffizienz	13	(1,9%)	4	(30,8%)
Lungenembolie	10	(1,5%)	3	(30,0%)
Thrombose	8	(1,2%)		
Sepsis	8	(1,2%)	2	(25,0%)
Andere (Hepatitis B, Ulcus duodeni, Ateminsuffizienz u.a.)	29	(4,2%)	2	(6,9%)
	262	(38,0%)	13	

Somit kam es bei 689 operierten Patienten zu 262 allgemeinen postoperativen Komplikationen, die 13 mal einen tödlichen Ausgang nahmen (der 14. verstorbene Patient litt an einem Magencarcinom, siehe Tab.17). Diese Gesamtmenge allgemeiner postoperativer Komplikationen läßt sich jedoch nicht direkt auf die Anzahl der Patienten umrechnen, da mehrere Patienten verschiedene Komplikationen gleichzeitig aufwiesen. Insgesamt kam es bei 206 Patienten (29,9%) zu mindestens einer dieser Komplikationen, damit etwa bei ungefähr jedem 3. Patienten.

Der weitaus häufigste Anteil allgemeiner postoperativer Komplikationen entfiel auf den urologischen Bereich (Harnwegsinfektion, Miktionsstörungen), der etwa zwei Drittel (68,7%) aller Komplikationen ausmachte. Diese urologischen Beschwerden führten jedoch bei keinem Patienten zum Tode, während die wesentlich selteneren kardialen und pulmonalen Komplikationen mit Letalitäten bis zu 30% belastet waren.

4.3. Lokale postoperative Komplikationen

Eine Gesamtübersicht der lokalen postoperativen Komplikationen (d.h. Komplikationen, die in direktem Zusammenhang mit dem Operationsgebiet stehen oder auf das angewandte Operationsverfahren zurückzuführen sind), gibt Tab.20:

Tab.20. Lokale postoperative Komplikationen
(bezogen auf alle 689 operierten Patienten)

Komplikation	n	(in%)
Sekundärheilung perineal:	119	(17,3%)
Sekundärheilung abdominal:	70	(10,2%)
Intraabdominale Abszeßbildung	34	(4,9%)
Ileus	32	(4,6%)
Subileus	20	(2,9%)
Dammfistel	21	(3,0%)
Bauchfistel	9	(1,3%)
Abszeßbildung perineal:	16	(2,3%)
Abszeßbildung abdominal:	12	(1,7%)
Peritonitis	9	(1,3%)
Andere (Vaginalfistel, Platzbauch u.a.)	91	(13,2%)
	433	(62,8%)

- 1 = Davon bakterielle Wundkontamination gesamt: 142
(es wurden jedoch nicht nur bakterielle Wundkontaminationen, sondern auch das Auftreten von Wunddehiszenzen, Seromen und Hämatomen als Sekundärheilung gewertet)
- 2 = Im Bereich der Hautschnitte

Insgesamt kam es zu 433 lokalen postoperativen Komplikationen. Auch hier läßt sich diese Gesamtmenge nicht direkt auf die Anzahl der Patienten umrechnen, da viele Patienten mehrere Komplikationen gleichzeitig aufwiesen. Insgesamt kam es bei 261 Patienten (37,9%) zu mindestens einer dieser Komplikationen, damit etwas häufiger als bei jedem 3. Patienten.

Als zahlenmäßig stärkste Komplikation erwiesen sich Wundheilungsstörungen mit 27,5%, die in mehr als zwei Drittel der Fälle auf bakterielle Wundkontaminationen (siehe Tab.20) zurückgeführt werden mußten. Hierbei waren Patienten mit abdomino-perinealer Rectumexstirpation in 124 Fällen (bei 231 Operationen, dabei bei 5 Patienten sowohl abdominale als auch perineale Sekundärheilung) wesentlich häufiger von Wundheilungsstörungen betroffen als Patienten, bei denen eine anteriore Resektion durchgeführt wurde (29 Fälle mit abdominaler Sekundärheilung bei 290 Operationen).

Eine genaue Analyse dieser Vorgänge wurde bereits in einer früheren Studie in Neuperlach vorgenommen. Anzumerken ist noch, daß bei 484 Patienten (70,2%) die Operationswunden primär und völlig ohne Störungen abheilten.

Tab.21. Bei bakteriellen Wundkontaminationen beteiligte Erreger

Erreger	Gr ¹ / gr ²	n	%
E.Coli	gr ⁻	103	36,1
Enterokokken	Gr ⁺	59	20,7
Klebsiellen	gr ⁻	36	12,6
Proteus	gr ⁻	27	9,5
Pseudomonas	gr ⁻	24	8,4
Staphylokokken	Gr ⁺	18	6,3
Bacteroides	gr ⁻	8	2,8
Streptokokken	Gr ⁺	7	2,5
Enterobacter	gr ⁻	2	0,7
Clostridien	Gr ⁺	1	0,4
		285	100,0

1 = Grampositiv

2 = Gramnegativ

Dies bedeutet, daß im Durchschnitt 2 verschiedene Bakterienstämme an einer Wundkontamination beteiligt waren. Den ganz überwiegenden Anteil mit 70,1% nahmen gramnegative (gr⁻) Bakterien ein, die hier alle zur Gruppe der Enterobakterien gehören und damit während der Operation vom Darmlumen in die Hautwunden gelangt sein mußten.

Erfreulich ist, daß diese lokalen postoperativen Komplikationen ausnahmslos lokal blieben und niemals einen tödlichen Ausgang zur Folge hatten.

4.4. Kontinenzprobleme

Nur 11 Patienten klagten über Kontinenzprobleme, die nach dem postoperativen Krankenhausaufenthalt und nach der Heilung sämtlicher Wunden noch anhielten. Dieser geringe Prozentstatz (nur 3,8% aller anterioren Resektionen) wird jedoch trotz dieser teilweise bis zu einer Carcinomlokalisation von 5 cm p.a. durchgeführten Operation durch die Tatsache verständlich, daß die Rectumstumpflänge nicht allein entscheidend für die Kontinenz ist und eine Stumpflänge von 2-3 cm bereits in der Lage ist, eine regelrechte Kontinenz zu gewährleisten (REIFFERSCHIED [47]).

4.5. Insuffizienz der Anastomose

Als letztes, aber sehr wichtiges Frühergebnis soll an dieser Stelle noch die Insuffizienz der Anastomose nach anterioren Resektionen erwähnt werden.

Die Kriterien zur Aussage Anastomoseninsuffizienz sind nicht einheitlich, so wird die Insuffizienzrate teilweise durch radiologische Diagnose, teilweise aufgrund klinischer Diagnose angegeben (die Zahlen liegen dabei bei radiologischer Diagnose stets höher, da viele der auf diese Weise diagnostizierten Insuffizienzen keine klinische Symptomatik verursachen). Die Angabe der Anastomoseninsuffizienzen des Krankenhauses München-Neuperlach stützt sich auf die klinische Diagnose. Dabei wurde eine Insuffizienz nicht nur bei sichtbarem Austreten stuhliker Flüssigkeit an der Anastomose angenommen, sondern bereits bei Absonderung stuhlig riechender Sekretion der Verdacht auf eine Insuffizienz unterstellt. Basierend auf diesen Tatsachen kam es bei 290 anterioren Resektionen zu 45 Insuffizienzen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 15,5%.

Tab.22. Häufigkeit der Anastomoseninsuffizienz bei den verschiedenen Formen der anterioren Resektion

Art der anterioren Resektion	n	Anastomoseninsuffizienz	
		n	(in%)
Handnaht	240	24	(10,0%)
Maschinennaht	5	2	(40,0%)
Anal Anastomose	45	19	(42,2%)
	290	45	

Es zeigt sich, daß die meist sehr tief liegende Anastomose bei der analen Anastomosetechnik trotz grundsätzlichen Anlegens eines protektiven Anus praeter für Insuffizienzen besonders gefährdet ist. Die ebenfalls hohe Quote von Insuffizienzen bei der Maschinennaht ist darauf zurückzuführen, daß diese 5 Patienten des Jahres 1980 die ersten Erfahrungen des Krankenhauses München-Neuperlach darstellten. Heutzutage wird in nahezu allen Fällen eine tiefliegende Anastomose maschinell durchgeführt, und die Insuffizienzrate liegt nicht höher als bei der in früheren Jahren durchgeführten Handnaht.

Tab.23. Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz und der Höhenlokalisation des Primärtumors bei anterioren Resektionen

Höhenlokalisation	n	Anastomoseninsuffizienz	
		n	(in%)
5 - 6,9 cm p.a.	16	7	(43,8%)
7 - 8,9 cm p.a.	36	8	(22,2%)
9 - 10,9 cm p.a.	57	13	(22,8%)
11 - 12,9 cm p.a.	61	7	(11,5%)
13 - 14,9 cm p.a.	40	4	(10,0%)
≥ 15 cm p.a.	80	6	(7,5%)
	290	45	

Mit zunehmender Analnähe nahm die Heilungstendenz der Anastomose deutlich ab, wobei bei Lokalisation des Primärtumors unterhalb von 7 cm p.a. nochmals ein deutlicher Anstieg der Insuffizienzrate zu verzeichnen war. REIFFERSCHIED [47] führt diese Beobachtung auf das Fehlen des schützenden Faktors des Peritoneums zurück (Umschlagfalte des Peritoneums -variabel- etwa bei 8 cm p.a.). Außerdem schützt der Serosaüberzug durch frühe Verklebung auch gegen das Eindringen von Erregern von außen (REIFFERSCHIED [47]). Bei 10 Patienten des hier untersuchten Krankengutes führte eine erregerbedingte Infektion der Anastomose zu deren Insuffizienz. Dabei lag in 8 Fällen der Primärtumor unter 10 cm p.a., wodurch die Anastomose in einer extraperitonealen Lage zu liegen kam. In 24 Fällen führte die Insuffizienz zur Ausbildung eines intra-abdominalen Abszesses, 7 mal kam es zur Ausbildung einer Peritonitis, davon verstarben 2 Patienten an septischem Schock bzw. an Ateminsuffizienz. Dies entspricht einer Letalität der Anastomoseninsuffizienz von 4,4%.

Bei 24 Patienten war bereits bei der Primäroperation ein protektiver Anus praeter angelegt worden. Dies zeigt, daß eine bei der Primäroperation angelegte Entlastungstransversostomie kein absoluter Schutz gegen Komplikationen von seiten der Anastomose ist (DEPISCH [2]). Dennoch konnte die Therapie bei diesen Patienten sowie bei 12 anderen, bei denen die Insuffizienzzeichen lediglich diskrete Ausprägung zeigten, konservativ bleiben. In 9 Fällen wurde ein zweiter Eingriff angeschlossen, und es wurde ein protektiver Anus praeter in dieser zweiten Sitzung angelegt. In 43 Fällen heilte die Insuffizienz folgenlos ab, nur 2 Patienten (s.o.) verstarben, wobei bei einem Patienten der Anus praeter bereits bei der Primäroperation angelegt worden war, bei dem anderen Patienten in einer zweiten Sitzung.

Tab.24 zeigt abschließend einen Überblick der Angaben klinisch verifizierter Anastomoseninsuffizienzen bei Anteriorresektionen mit Handnaht bei verschiedenen Autoren:

Tab.24. Klinisch verifizierte Insuffizienzen der Anastomose,
Anteriorresektionen mit Handnaht
(Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	n	Anastomoseninsuffizienz	
			n	(in%)
LENNERT[17] ₁	1982	442	15	(3,4%)
HERFARTH[10]	1981	74	6	(8,1%)
SCHIESSL[32]	1983	111	10	(9,0%)
NEUPERLACH	1987	240	24	(10,0%)
DEUCHER[4] ₁	1973	115	15	(13,0%)
SLANETZ ₂	1972	247	35	(14,2%)
GOLIGHER ₂	1977	51	8	(15,7%)
METZGER[20]	1985	88	21	(23,9%)

₁ = Sigma eingeschlossen

₂ = Zitiert nach REIFFERSCHIED [47]

5. LANGZEITERGEBNISSE

5.1. Ermittlungskriterien für die eigenen Resultate

Der wichtigste Parameter für die Langzeitbeurteilung des Therapieergebnisses beim Rectumcarcinom (wie auch bei anderen malignen Tumoren) ist die sogenannte "5-Jahres-Heilung" bzw. die 5-Jahres-Überlebensrate (REIFFERSCHIED ([47])). Deshalb mußten die Patienten, um in das Kapitel 5 "Langzeitergebnisse" aufgenommen zu werden, folgende Voraussetzungen erfüllen:

1. Lückenloser Beobachtungszeitraum von mindestens 60 Monaten, gerechnet ab der Primäroperation (dokumentiert durch die Akten des Krankenhauses München-Neuperlach allein oder zusätzlich lückenlose Erfassung aller Daten durch weiterbehandelnde Ärzte und Krankenhäuser). Dieser Zeitraum von 60 Monaten blieb nur dann unberücksichtigt, wenn die Patienten zu einem früheren Zeitpunkt verstarben.
2. Bei Entstehung eines loco-regionären Rezidivs oder eines Fernrezidivs Ausdehnung des Beobachtungszeitraumes auf mindestens 60 Monate, gerechnet ab dessen Diagnose (Kriterien der Dokumentation wie bei 1). Dieser Zeitraum von 60 Monaten blieb ebenfalls nur dann unberücksichtigt, wenn die Patienten (gerechnet ab der Rezidivdiagnose) zu einem früheren Zeitpunkt verstarben.
3. Letzter Tag der Beobachtung (Stichtag) war der 31.8.1987.

Unter diesen Voraussetzungen gelang es, bei 647 der 689 operierten Patienten eine lückenlose Dokumentation aller Daten durchzuführen. Dies entspricht einer Quote von 93,9% (Rate der "lost cases" somit 6,1%).

Die prozentuale Ausbeute für die Langzeitergebnisse in den Vergleichsarbeiten der Literatur, bei denen das Krankengut jedoch nahezu immer von vornherein für Studienzwecke vorgesehen war, bewegte sich zwischen 88,0% (PILIPSHEN [26]) und 99,3% (THEILE [35]). Der Mittelwert aller Studien, aus denen diese Angabe entnommen werden konnte [2,7,22,24,26,28,30,35], lag bei 95,6% und somit nur gering über dem Wert dieser Arbeit.

Für alle folgenden Auswertungen und Erklärungen des Kapitels 5 gelten ab sofort die 647 Patienten mit lückenloser Erfassung aller Daten als Bezugsgröße. Unter Berücksichtigung der obengenannten Voraussetzungen 1-3 teilten sich diese Patienten in folgende Gruppen auf:

1. Patienten, bei denen 60 Monate nach der kurativen Primäroperation kein Nachweis eines loco-regionären Rezidivs oder eines Fernrezidivs erhoben werden konnte. Diese Patienten gelten als geheilt und der Beobachtungszeitraum endete nach 60 Monaten.
Kurativ operiert/geheilt
n = 277 (42,8%)
2. Patienten, die innerhalb von 60 Monaten nach der kurativen Primäroperation ein loco-regionäres Rezidiv oder ein Fernrezidiv bekamen, nochmals kurativ operiert wurden und die von dieser Operation ab gerechnet 60 Monate ohne Nachweis eines erneuten Rezidivs blieben. Auch diese Patienten gelten als geheilt und der Beobachtungszeitraum endete 60 Monate nach der kurativen Rezidivoperation.
Kurativ operiert/Rezidiv/kurativ operiert/geheilt
n = 7 (1,1%)
3. Patienten, die innerhalb von 60 Monaten nach der kurativen Primäroperation ein loco-regionäres Rezidiv oder ein Fernrezidiv bekamen, nochmals kurativ operiert wurden, keinen erneuten Rückfall von Tumorgewebe erlitten, bei denen jedoch bis zum 31.8.1987 keine 60 Monate seit der Rezidivoperation vergangen waren.
Kurativ operiert/Rezidiv/kurativ operiert/?
n = 3 (0,5%)
4. Patienten, die innerhalb von 60 Monaten nach der kurativen Primäroperation ein loco-regionäres Rezidiv oder ein Fernrezidiv bekamen, nochmals kurativ operiert wurden, die jedoch innerhalb von 60 Monaten nach dieser Operation ohne erneuten Nachweis von Tumorgewebe aus anderer Ursache verstarben.
Kurativ operiert/Rezidiv/kurativ operiert/Tod aus anderer Ursache
n = 4 (0,6%)
5. Patienten, die innerhalb von 60 Monaten nach der kurativen Primäroperation ein loco-regionäres Rezidiv oder ein Fernrezidiv bekamen, nochmals kurativ operiert wurden, die aber einen erneuten, nicht mehr kurativ operablen Tumorrückfall erlitten. Bei diesen Patienten wurde deren Schicksal bis zum Tod nachverfolgt.
Kurativ operiert/Rezidiv/kurativ operiert/Rezidiv/Tod am Carcinom
n = 30 (4,6%)

6. Patienten, die innerhalb von 60 Monaten nach der kurativen Primäroperation ein loco-regionäres Rezidiv oder ein Fernrezidiv bekamen und bei denen eine erneute kurative Operation nicht möglich war. Auch bei diesen Patienten wurde deren Schicksal bis zum Tod nachverfolgt.
Kurativ operiert/Rezidiv/Tod am Carcinom
n = 132 (20,4%)
7. Patienten, die nach kurativer Primäroperation bereits im Krankenhaus aus anderer Ursache verstarben.
Kurativ operiert/Tod aus anderer Ursache (im Krankenhaus)
n = 14 (2,2%)
8. Patienten, die nach kurativer Primäroperation ohne Nachweis eines Rezidivs innerhalb von 60 Monaten aus anderer Ursache verstarben.
Kurativ operiert/Tod aus anderer Ursache
n = 45 (6,9%)
9. Patienten, die nach palliativer Primäroperation bereits im Krankenhaus an Tumorfolgen verstarben.
Palliativ operiert/Tod am Carcinom (im Krankenhaus)
n = 24 (3,7%)
10. Patienten, bei denen lediglich eine palliative Operation durchgeführt werden konnte, die jedoch wieder entlassen wurden. Bei diesen Patienten wurde deren weiteres Schicksal bis zum Tod nachverfolgt.
Palliativ operiert/Tod am Carcinom oder Tod aus anderer Ursache
n = 111 (17,2%)

Anmerkungen zu den Gruppen 1-10:

- Die 3 Patienten der Gruppe 3 blieben die einzigen, bei denen der Beobachtungszeitraum bis zum 31.8.1987 eine endgültige Beurteilung des Therapieergebnisses nicht zuließ.
- Die 4 Patienten der Gruppe 4 verstarben alle zu einem früheren Zeitpunkt als 60 Monate nach der Primäroperation. Somit geht keiner dieser Patienten in die 5-Jahres-Überlebensrate mit ein
- Alle Patienten, die nach der Primäroperation bereits im Krankenhaus aus anderer Ursache verstarben, waren kurativ operiert worden (Gruppe 7).
- Alle Patienten, die nach der Primäroperation bereits im Krankenhaus an Tumorfolgen verstarben, waren palliativ operiert worden (Gruppe 9).
- Mit einer Ausnahme (Magencarcinom-Rezidiv) starben alle Patienten, die nach einer palliativen Operation wieder aus dem Krankenhaus entlassen wurden (Gruppe 10), an Tumorfolgen des Rectumcarcinoms.

Für die Langzeitergebnisse werden nun zur besseren Übersicht diese 10 Patientengruppen in 4 Hauptgruppen mit jeweils 2 Untergruppen zusammengefaßt:

- A) Sogenannte "5-Jahres-Heilung"
 - A₁) Alle Patienten der Gruppe 1
 - A₂) Alle Patienten der Gruppe 2
- B) 5-Jahres-Überlebensrate ohne Heilung
 - B₁) Alle Patienten der Gruppe 3
 - B₂) Patienten aus den Gruppen 5,6 und 10
- C) Patienten, die innerhalb von 60 Monaten nach der Primäroperation am Carcinom verstarben
 - C₁) Alle Patienten der Gruppe 9
 - C₂) Patienten aus den Gruppen 5,6 und 10
- D) Patienten, die innerhalb von 60 Monaten nach der Primäroperation aus anderer Ursache verstarben
 - D₁) Alle Patienten der Gruppe 7
 - D₂) Alle Patienten aus den Gruppen 4 und 8 sowie ein Patient aus der Gruppe 10

5.2. Alle operierten Patienten

Diese Haupt- und Untergruppen weisen in bezug auf alle operierten Patienten folgende Ergebnisse auf:

	n	%
A) "5-Jahres-Heilung" gesamt	284	43,9
A ₁) Ohne Rezidiv	277	42,8
A ₂) Nach kurativer Rezidivoperation	7	1,1
B) 5-Jahres-Überlebensrate ohne Heilung gesamt	32	4,9
B ₁) Nach kurativer Rezidivoperation ohne endgültige Beurteilung	3	0,5
B ₂) Tumorträger, die später verstarben	29	4,4
C) Tod am Carcinom innerhalb von 60 Monaten nach der Primäroperation gesamt	267	41,3
C ₁) Tod im Krankenhaus nach Primäroperation	24	3,7
C ₂) Tod nach der Entlassung an Primärtumor oder Rezidiv	243	37,6
D) Tod aus anderer Ursache innerhalb von 60 Monaten nach der Primäroperation gesamt	64	9,9
D ₁) Tod im Krankenhaus nach Primäroperation	14	2,2
D ₂) Tod nach der Entlassung nach kurativer Primär- oder kurativer Rezidivoperation sowie palliativer Primäroperation	50	7,7
	647	100,0

Somit resultieren folgende Gesamtergebnisse:

"5-Jahres-Heilung" (A) : 43,9%
5-Jahres-Überlebensrate (A+B): 48,8%

Bei diesen Ergebnissen bleiben die Patienten, die aus anderer Ursache verstarben (Gruppe D), eingeschlossen. Falls man sie ausschließen würde, verminderte sich die Patientenzahl auf 583 und die 5-Jahres-Ergebnisse verbesserten sich auf 48,7% bzw. 54,2%. Eine genaue Aufschlüsselung der Überlebenszeiten bezogen auf alle operierten Patienten zeigt Abb.17:

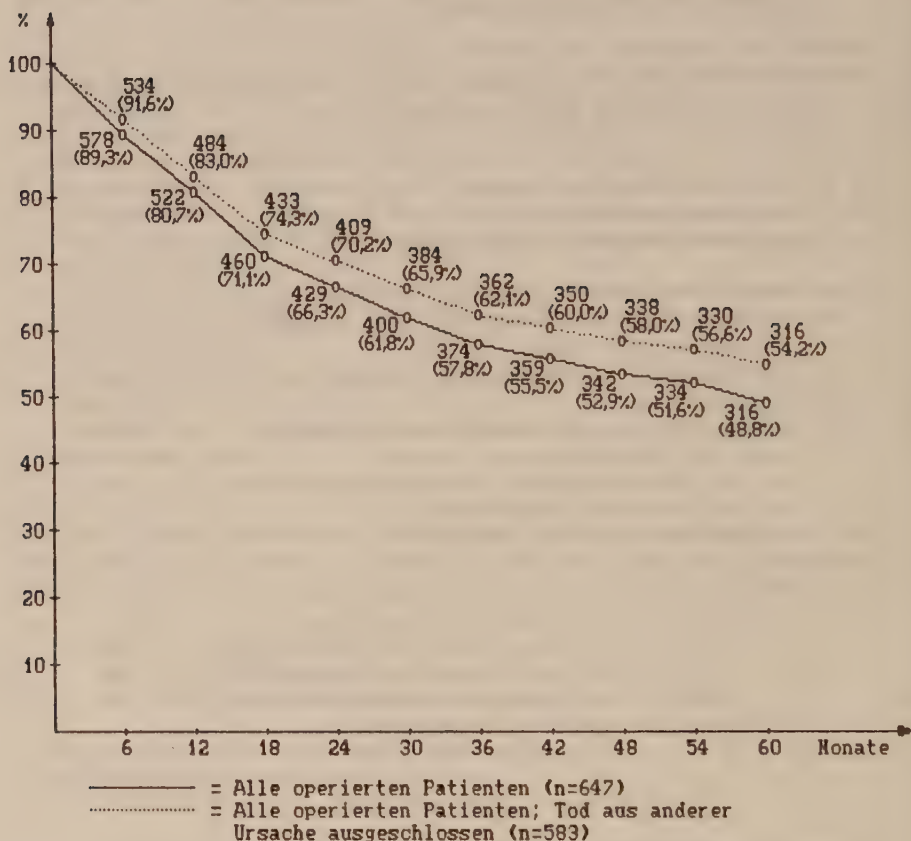


Abb.17. Überlebenskurven aller operierten Patienten mit Rectumcarcinom

Tab.25. 5-Jahres-Überlebensraten, alle Patienten (Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	n	5-Jahres-Überlebensrate		
			n	(in%)	(in%)
NEUPERLACH	1987	647	316	(48,8%)	(58,0%)
LOCKHART-M. [18]	1976	2410	1135	(47,1%)	(56,7%)
DEPISCH[2]	1973	295	126	(42,7%)	(-)
KOCH[14]	1982	171	62	(36,3%)	(-)

i = Alterskorrigierte Überlebensrate

Die Tabelle ist sehr kurz, da nur wenige Autoren der Vergleichsliteratur 5-Jahres-Überlebensraten für ihr gesamtes (kurativ und palliativ) operiertes Krankengut unter Einbeziehung aller Operationsverfahren angeben.

5.3. Kurativ operierte Patienten

Falls man als neue Bezugsgröße nur die kurativ operierten Patienten heranzieht (n=512), so zeigen sich folgende Ergebnisse:

	n	%
A) "5-Jahres-Heilung" gesamt	284	55,5
A ₁) Ohne Rezidiv	277	54,1
A ₂) Nach kurativer Rezidivoperation	7	1,4
B) 5-Jahres-Überlebensrate ohne Heilung gesamt	30	5,8
B ₁) Nach kurativer Rezidivoperation ohne endgültige Beurteilung	3	0,6
B ₂) Rezidivträger, die später verstarben	27	5,2
C) Tod am Carcinom innerhalb von 60 Monaten nach der Primäroperation gesamt	135	26,4
C ₁) Tod im Krankenhaus nach Primäroperation	0	0,0
C ₂) Tod nach der Entlassung am Rezidiv	135	26,4
D) Tod aus anderer Ursache innerhalb von 60 Monaten nach der Primäroperation gesamt	63	12,3
D ₁) Tod im Krankenhaus nach Primäroperation	14	2,7
D ₂) Tod nach der Entlassung nach kurativer Primär- oder kurativer Rezidivoperation	49	9,6
	512	100,0

Die Gruppe C₁ sank auf 0 Patienten ab, da, wie bereits in Abschnitt 5.1. erwähnt, alle Patienten, die im Krankenhaus nach der Primäroperation an Tumorfolgen verstarben, lediglich palliativ operiert worden waren.

Somit resultieren für die kurativ operierten Patienten folgende Gesamtergebnisse:

"5-Jahres-Heilung" (A) : 55,5%
 5-Jahres-Überlebensrate (A+B): 61,3%

Die Patienten, die aus anderer Ursache verstarben, bleiben auch hier eingeschlossen.
Eine genaue Aufschlüsselung der Überlebenszeiten bezogen auf alle kurativ operierten Patienten zeigt Abb.18:

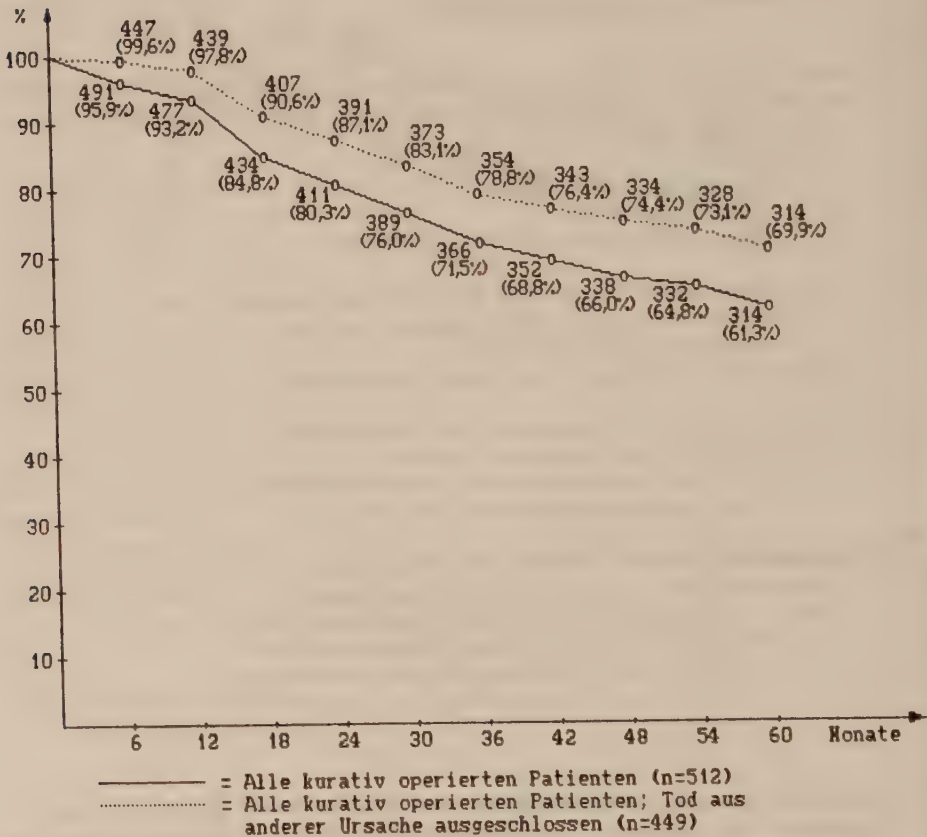


Abb.18. Überlebenskurven aller kurativ operierten Patienten mit Rectumcarcinom

Tab.26. 5-Jahres-Überlebensraten, *kurativ* operierte Patienten
(Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	n	5-Jahres-Überlebensrate		
			n	(in%)	(in%,)
NEUPERLACH	1987	512	314	(61,3%)	(72,7%)
GALL [7]	1981	469	285	(60,8%)	(-)
LOCKHART-M. [18]	1976	1931	1093	(56,6%)	(68,4%)
THEILE [35]	1982	210	118	(56,2%)	(-)
KOCH [14]	1982	62	33	(53,2%)	(-)
KÖLE [15]	1980	344	118	(34,3%)	(-)

, = Alterskorrigierte Überlebensrate

Falls man die aus anderer Ursache verstorbenen Patienten in bezug auf das Langzeitergebnis bei *kurativ* operierten Patienten ausschließen würde, so ergäben sich bei einer auf 449 Fälle verminderten Patientenzahl für die "5-Jahres-Heilung" mit 63,3% und für die 5-Jahres-Überlebensrate mit 69,9% (MC DERMOTT [3]: 69,0%, WINKLER [40]: 58,8%) noch weitaus bessere Ergebnisse. Auch diese Vergleichstabelle fällt aus den selben Ursachen, die bereits bei Tab.25 angeführt wurden, nur sehr kurz aus, da bei den meisten Autoren die Langzeitergebnisse auf bestimmte Einzelparameter (z.B. Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)) bezogen wurden und nur selten auf das gesamte Patientenkollektiv.

5.4. Zusätzliche Anmerkungen

Leider taucht in der vergleichenden Literatur (sowohl bei den beiden bisherigen als auch bei allen folgenden Vergleichstabellen) der Begriff der sogenannten "5-Jahres-Heilung" fast nie auf, stattdessen wird immer mit der 5-Jahres-Überlebensrate gearbeitet. Auch wenn dies ebenfalls ein aussagekräftiger Begriff ist und durchaus auch beim Rectumcarcinom (wenn auch bei weitem nicht so häufig wie beim Mammacarcinom) zu einem späteren Zeitpunkt als 5 Jahre nach der kurativen Primäroperation in sehr seltenen Fällen noch loco-regionäre Rezidive oder Fernrezidive auftreten können, ist es dennoch beklagenswert, daß der Begriff der "5-Jahres-Heilung" nicht häufiger zusätzlich angegeben wird. Denn in die 5-Jahres-Überlebensrate geht ein relativ hoher Prozentsatz von Patienten ein (bei uns 5,2% bezogen auf alle Patienten bzw. 6,2% bezogen auf die *kurativ* operierten Patienten), die entweder noch den Primärtumor oder ein meist inoperables Rezidiv in sich tragen, aus diesem Grunde einer sehr limitierten Lebenserwartung

entgegensehen und meist bald nach Überschreitung dieser 5-Jahres-Grenze versterben (die 29 bzw. 27 Patienten dieser Studie - siehe unter B2 - die entweder nach palliativer Primäroperation oder als Rezidiv Carcinomgewebe in sich trugen und 60 Monate nach der Primäroperation noch am Leben waren, verstarben im Schnitt nach 72,2 Monaten, das heißt nur 1 Jahr später; kein Patient lebte dabei länger als 99 Monate). Aus diesem Grunde wäre es sowohl für die behandelnden Chirurgen als auch insbesondere für die Patienten wünschenswert und wesentlich wichtiger zu wissen, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Heilung des Tumorleidens erzielt werden kann, die dem Patienten die Möglichkeit gibt, einer in seiner Altersgruppe vergleichbaren Lebenserwartung entgegenzusehen.

Im weiteren Verlauf dieses Kapitels werden 5-Jahres-Ergebnisse auf bestimmte Einzelparameter bezogen. Während in den Vergleichstabellen mit den Ergebnissen anderer Autoren nahezu ausschließlich mit 5-Jahres-Überlebensraten gearbeitet werden muß, werden die eigenen Ergebnisse sowohl als 5-Jahres-Überlebensraten als auch als "5-Jahres-Heilungen" angegeben (trotz des Risikos, daß auch später als 60 Monate nach der kurativen Primäroperation noch vereinzelt loco-regionäre Rezidive oder Fernrezidive auftreten könnten).

Außerdem beziehen sich alle weiteren Auswertungen nur auf die kurativ operierten Patienten.

Demnach gibt es für jedes Einzelergebnis 2 Unterteilungen:

1. "5-Jahres-Heilung"

bezogen auf alle kurativ operierten Patienten

2. 5-Jahres-Überlebensrate

bezogen auf alle kurativ operierten Patienten

Die postoperativen Todesfälle bleiben dabei eingeschlossen. Auch die Vergleichstabellen mit der Literatur beziehen sich auf deren kurativ operiertes Krankengut. Falls bei den Vergleichswerten der Literatur kenntlich gemacht wurde, daß bei der Berechnung der 5-Jahres-Überlebensraten postoperative Todesfälle oder die aus anderer Ursache verstorbenen Patienten ausgeschlossen wurden (ein Vorgehen, das die Ergebnisse natürlich verbessert!), so bleiben diese Werte in den Vergleichstabellen unberücksichtigt. Des weiteren geben manche Autoren eine sogenannte "alterskorrigierte" 5-Jahres-Überlebensrate an, die die mittlere Lebenserwartung der einzelnen Patienten in bezug auf ihr Alter bei der Primäroperation sowie die Todesursache berücksichtigt. Auch wenn wir von der Aussagekraft dieses Wertes nicht sonderlich überzeugt sind (bei einem ausreichend großen untersuchten Krankengut dürfte sich automatisch eine für die Erkrankung typische Verteilung der einzelnen Altersstufen einstellen, so daß man diese Berechnung nicht mehr zur "Kosmetik" der eigenen Ergebnisse benötigt), geben wir unsere Werte sowohl unkorrigiert als auch alterskorrigiert an, um

dadurch größere Vergleichsmöglichkeiten zu gewährleisten. Ein Problem, das bei der Vergleichbarkeit alterskorrigierter Überlebensraten dennoch bestehen bleibt, ist die Tatsache, daß sich deren Berechnung auf keine einheitliche mathematische Grundlage stützt.

Zur kurzen Wiederholung sollen an dieser Stelle noch einmal die Patientengruppen unseres kurativ operierten Krankengutes und deren Fallzahlen angegeben werden:

	n
A) "5-Jahres-Heilung"	284
B) "5-Jahres-Überlebensrate ohne Heilung"	30
C) "Tod innerhalb von 5 Jahren am Carcinom"	135
D) "Tod innerhalb von 5 Jahren aus anderer Ursache"	63
	512

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden bei den folgenden Auswertungen zur Charakterisierung dieser Patientengruppen nur deren jeweilig zugeordnete Kennbuchstaben (A,B,C,D) angeführt.

5.5. Höhenlokalisation

Als erster Parameter soll der Einfluß der Höhenlokalisation des Carcinoms in cm p.a. auf das Langzeitergebnis untersucht werden.

Tab.27. Langzeitergebnis bezogen auf die Höhenlokalisation des Primärtumors in cm p.a.

Höhenlokalisation	n	Patientengruppen			
		A	B	C	D
		n (in%)	n (in%)	n (in%)	n (in%)
0 - 4 cm (Analkanal)	57	22 (38,6%)	4 (7,0%)	19 (33,3%)	12 (21,1%)
4,1 - 8 cm (unteres 1/3)	183	105 (57,4%)	13 (7,1%)	46 (25,1%)	19 (10,4%)
8,1 - 12cm (mittler.1/3)	157	85 (54,1%)	7 (4,5%)	43 (27,4%)	22 (14,0%)
12,1 - 16cm (oberes 1/3)	115	72 (62,6%)	6 (5,2%)	27 (23,5%)	10 (8,7%)
	512	284	30	135	63

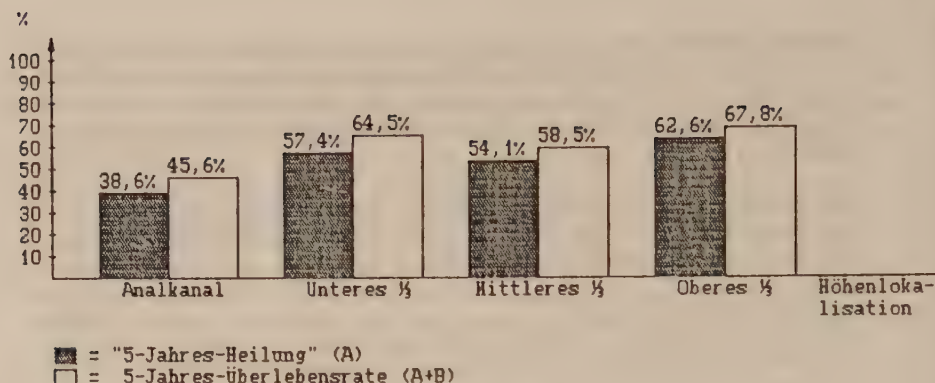


Abb.19. Langzeitergebnis bezogen auf die Höhenlokalisation des Primärtumors in cm p.a.

Auch wenn die Rate an Todesfällen aus anderer Ursache (D) bei den Patienten, bei denen der Unterrand des Tumors bis in den Analkanal reichte, gegenüber den anderen Lokalisationen erhöht war, fiel die Prognose bei jener Lokalisation deutlich ab.

Tab.28. Langzeitergebnis bezogen auf die Höhenlokalisation des Primärtumors (Vergleich mit der Literatur); Angaben in %

Autor	Jahr	5-Jahres-Überlebensraten (unkorrigiert/alterskorrigiert)			
		Analkanal ₁	Unteres 1/3 ₁	Mittleres 1/3 ₁	Oberes 1/3 ₁
BACON ₂	1971	- / -	52 % / -	53 % / -	47 % / -
DEDDISH ₂	1981	- / -	- / -	73 % / -	69 % / -
GALL [7]	1981	- / -	- / 54,1%	- / 63,6%	- / 72,8%
SLANETZ ₂	1972	- / -	- / -	47 % / -	47 % / -
STRAUSS ₂	1978	48 % / -	- / -	56 % / -	50 % / -
NEUPERLACH	1987	45,6%/64,9%	64,5%/74,3%	58,6%/71,3%	67,8%/75,7%

1 = Die von den anderen Autoren gewählte Einteilung der Höhenlokalisation stimmte meist nicht mit der in dieser Arbeit gewählten "rule of four" überein. Deren Einteilung wurde daraufhin dem Abschnitt der "rule of four" zugeordnet, der mehr als 50% der Patienten umfaßte (z.B. 6-11cm --> mittleres 1/3: 8,1-12cm)

2 = Zitiert nach REIFFERSCHIED [47]

Die Werte aus dieser Vergleichstabelle lassen keine eindeutigen Schlußfolgerungen zu. Ein ähnliches Ergebnis wie in dieser Arbeit fand sich bei GALL [7]. Auch er beschrieb bessere Langzeitergebnisse, je weiter der Unterrand des Tumors vom Anus entfernt lag.

5.6. Operationsverfahren

In der zweiten Auswertung sollen die verschiedenen Operationsverfahren genauer beleuchtet werden.

Tab.29. Langzeitergebnis bezogen auf das Operationsverfahren

Operationsverfahren	n	Patientengruppen			
		A	B	C	D
		n (in%)	n (in%)	n (in%)	n (in%)
Lokale Tumorabtragung ₁	45	35 (77,8%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)	7 (15,6%)
Anteriore Resektion	249	150 (60,3%)	16 (6,4%)	59 (23,7%)	24 (9,6%)
OP nach HARTMANN	15	5 (33,3%)	0 (0,0%)	8 (53,4%)	2 (13,3%)
Rectumexstirpation	203	94 (46,3%)	13 (6,4%)	66 (32,5%)	30 (14,8%)
	512	284	30	135	63

₁ = Lokale Excision und Rectotomia posterior zusammengefaßt

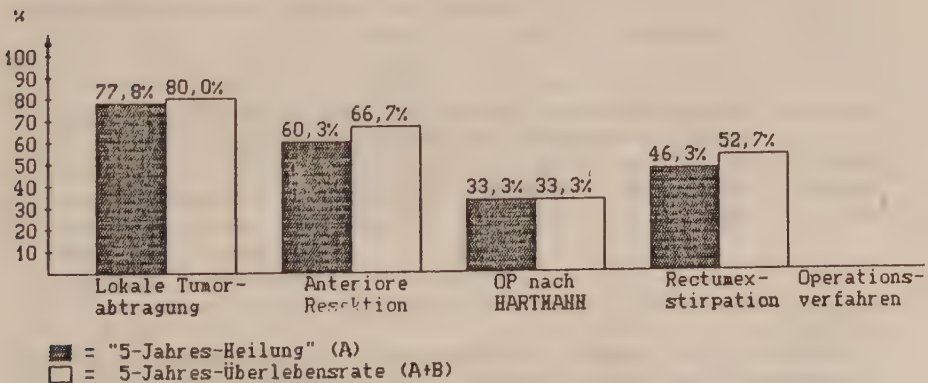


Abb.20. Langzeitergebnis bezogen auf das Operationsverfahren

Das beste Ergebnis weisen die lokalen Tumorabtragungen auf, erklärbar durch die bei diesen Patienten ausnahmslos wenig fortgeschrittenen Tumorstadien (nur DUKES A-Fälle). Das schlechteste Ergebnis zeigen die Operationen nach HARTMANN. Dies ist jedoch ebenfalls durch die Tumorstadien zu erklären, da diese Operation im Gegensatz zu lokalen Tumorabtragungen meist in sehr fortgeschrittenen Fällen angewandt wurde (8 DUKES C- oder D-Fälle, nur

1 DUKES A-Fall) und häufig auch eine gewisse Konzession an den Patienten bedeutete, um ihm die Hoffnung auf eine spätere Wiedervereinigung der Darmenden zu lassen, ein Zugeständnis, das möglicherweise auf Kosten der Radikalität des Eingriffes ging.

Auffällig ist das im Vergleich zu den abdomino-perinealen Rectumexstirpationen bessere Ergebnis der anterioren Resektionen um nahezu 15%. Einen kleinen Teil zur Erklärung trägt der bei den Rectumexstirpationen um 5% höhere Anteil an Todesfällen aus anderer Ursache bei. Für die Erklärung der restlichen 10% können die Ergebnisse aus Tab.27 herangezogen werden, in denen aufgezeigt wurde, daß die Langzeitprognose bei Tumoren, deren unterer Rand bis in den Analkanal reichte, im untersuchten Krankengut am schlechtesten war. Da bei dieser Tumorlokalisation in nahezu allen Fällen Rectumexstirpationen durchgeführt wurden, schlägt sich das schlechte Ergebnis dieser Tumorlokalisation auch bei diesem Operationsverfahren nieder.

Zusätzlich muß noch erwähnt werden, daß in den ersten Jahren des Beobachtungszeitraumes bei großen Tumoren grundsätzlich abdomino-perineale Rectumexstirpationen durchgeführt wurden und dadurch eine gewisse Selektion der Patienten zuungunsten dieses Operationsverfahrens zustande kam. Nichts zur Erklärung des Unterschiedes von nahezu 15% kann jedoch sowohl das Staging als auch das Grading der Carcinome beitragen, denn die prozentuale Verteilung der Stadieneinteilung nach DUKES und der histologischen Malignitätsgrade der Carcinomzellen war bei beiden Operationsverfahren nahezu identisch.

Tab.30. Langzeitergebnis bezogen auf das Operationsverfahren
(Vergleich mit der Literatur); Angaben in %

Autor	Jahr	5-Jahres-Überlebensraten (unkorrigiert/alterskor.)		
		Lokale Excision	Anteriore Resektion	Rectumex- stirpation
DEDDISH ₁	1961	- / -	69 %/ -	65 %/ -
GALL[7]	1981	- /100,0%	- /65,9%	- /47,8%
LOCALIO ₁	1978	- / -	62,8%/ -	50 %/ -
LOCKHART-M.[18]	1976	- / -	66,7%/79,4%	52,7%/63,8%
POLLET[27]	1983	- / -	68,9%/82,9%	- / -
REIFFERSCHIED[29]	1981	87,8%/ -	- / -	- / -
ROSEN[30]	1982	- / -	- / -	60,0%/ -
SLANETZ ₁	1972	- / -	56 %/ -	47 %/ -
STEARNS ₁	1976	- / -	57 %/ -	57 %/ -
STRAUSS ₁	1978	- / -	56 %/ -	36 %/ -
WINKLER[41]	1981	- / -	- / -	46,6%/ -
NEUPERLACH	1987	80,0%/95,6%	66,7%/75,5%	52,7%/66,5%

₁ = Zitiert nach REIFFERSCHIED [47]

Die Vergleichstabelle gibt Aufschluß darüber, daß auch andere Autoren über ein im Vergleich zu abdomino-perinealen Rectumexstirpationen besseres Langzeitergebnis bei anterioren Resektionen berichteten (GALL [7], LOCALIO, nach [47], LOCKHART-MUMMERY [18], SLANETZ, nach [47], STRAUSS, nach [47]), ein Umstand, der jedoch in gewisser Weise auf eine positive Selektion der Patienten, bei denen dieses Operationsverfahren angewandt wurde, zurückzuführen sein dürfte (REIFFERSCHIED [47]). Auffällig ist die Tatsache, daß sich die unkorrigierten 5-Jahres-Überlebensraten des Krankenhauses München-Neuperlach exakt mit denen des ST.MARK's Hospital in London (LOCKHART-MUMMERY [18]) decken.

Bei den anterioren Resektionen wurde noch eine Unterteilung des Langzeitergebnisses bezogen auf den Sicherheitsabstand zwischen Tumor und distalem Resektionsrand vorgenommen.

Tab.31. Langzeitergebnis bezogen auf die Weite des Sicherheitsabstandes zwischen Tumor und distalem Resektionsrand bei anterioren Resektionen

Sicherheits- abstand	n	Patientengruppen			
		A	B	C	D
		n (in%)	n (in%)	n (in%)	n (in%)
≤ 1 cm	20	12 (60,0%)	2 (10,0%)	6 (30,0%)	0 (0,0%)
1,1 - 2 cm	56	32 (57,1%)	3 (5,4%)	14 (25,0%)	7 (12,5%)
2,1 - 3 cm	72	43 (59,7%)	3 (4,2%)	20 (27,8%)	6 (8,3%)
3,1 - 4 cm	40	26 (65,0%)	3 (7,5%)	9 (22,5%)	2 (5,0%)
4,1 - 5 cm	32	20 (62,5%)	3 (9,4%)	5 (15,6%)	4 (12,5%)
> 5 cm	29	17 (58,7%)	2 (6,9%)	5 (17,2%)	5 (17,2%)
	249	150	16	59	24

Da die Ergebnisse aufgrund der an dieser Stelle geringeren Fallzahlen durch die prozentual sehr ungleich verteilten Todesfälle aus anderer Ursache (Gruppe D, zwischen 0,0 und 17,2%) verfälscht werden, werden diese Patienten in Tab.32 für die Berechnung der Langzeitergebnisse ausgeschlossen, um eine bessere Interpretation zu ermöglichen.

Tab.32. Langzeitergebnis bezogen auf die Weite des Sicherheitsabstandes zwischen Tumor und distalem Resektionsrand bei anterioren Resektionen (aus anderer Ursache verstorbene Patienten ausgeschlossen)

Sicherheitsabstand	n	"5-Jahres-Heilung"		5-Jahres-Überlebensrate	
		n	(in%)	n	(in%)
≤ 1 cm	20	12	(60,0%)	14	(70,0%)
1,1 - 2 cm	49	32	(65,3%)	35	(71,4%)
2,1 - 3 cm	66	43	(65,2%)	46	(69,7%)
3,1 - 4 cm	38	26	(68,4%)	29	(76,3%)
4,1 - 5 cm	28	20	(71,4%)	23	(82,1%)
> 5 cm	24	17	(70,8%)	19	(79,2%)

Betrachtet man diese Werte im Hinblick auf die "5-Jahres-Heilung", so zeigen sich 2 kleine Stufen. Falls der Sicherheitsabstand 1 cm überschritt, steigt das Ergebnis um 5% von 60% auf 65% an, um bis zu 3 cm Abstand gleich zu bleiben. Überschritt der Sicherheitsabstand die 3 cm-Marke, so steigt das Ergebnis erneut um 5% von 65% auf etwa 70% an, während es sich bei größer werdenden Abständen kaum noch verändert.

Die Beurteilung der Bedeutung des Sicherheitsabstandes auf das Langzeitergebnis wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Während HERMANEK [11] alterskorrigierte 5-Jahres-Überlebensraten von 34,1% für Fälle ≤1 cm, von 60,8% für Fälle von 1,1 bis 3 cm und von 77,2% für Fälle >3 cm angab und damit einen noch deutlicheren Unterschied herausarbeitete, gestalteten sich die Werte des ST.-MARK's Hospital (POLLET [27]) für 3 ähnliche Bereiche des Sicherheitsabstandes mit 69,1%, 68,4% und 69,6% nahezu identisch.

5.7. Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Ein seit der Einführung dieser Klassifikation relevanter und in der Literatur in bezug auf Langzeitergebnisse recht häufig erwähnter Parameter ist die Stadieneinteilung der Carcinome nach DUKES (Staging).

Tab.33. Langzeitergebnis bezogen auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Staging	n	Patientengruppen			
		A	B	C	D
		n (in%)	n (in%)	n (in%)	n (in%)
DUKES A	168	134 (79,8%)	4 (2,4%)	12 (7,1%)	18 (10,7%)
DUKES B	177	98 (55,4%)	16 (9,0%)	41 (23,2%)	22 (12,4%)
DUKES C1	108	41 (38,0%)	9 (8,3%)	45 (41,7%)	13 (12,0%)
DUKES C2	39	6 (15,4%)	1 (2,6%)	23 (59,0%)	9 (23,0%)
DUKES D	20	5 (25,0%)	0 (0,0%)	14 (70,0%)	1 (5,0%)
	512	284	30	135	63

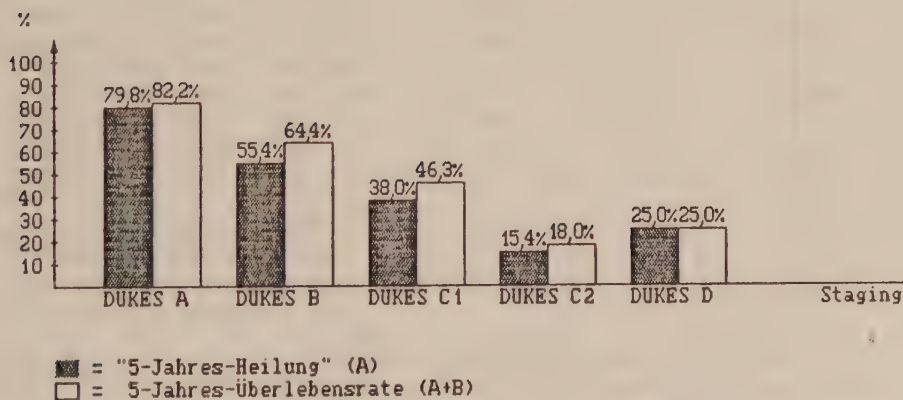


Abb.21. Langzeitergebnis bezogen auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Eine genaue Aufschlüsselung der Überlebenszeiten der *kurativ* operierten Patienten bezogen auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) zeigt Abb.22:

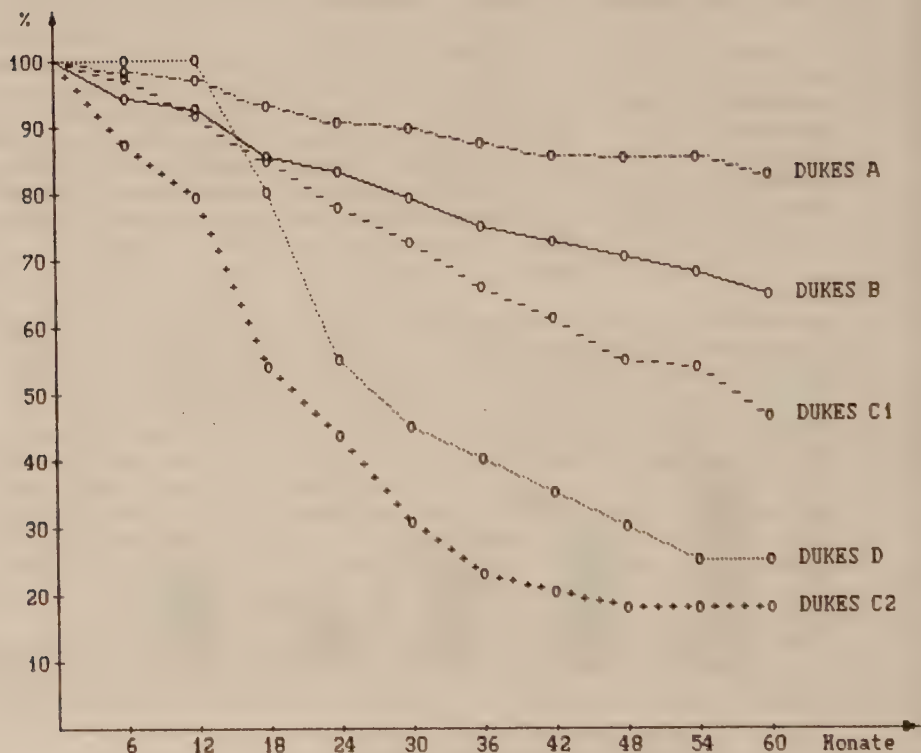


Abb.22. Überlebenskurven aller *kurativ* operierten Patienten bezogen auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Es zeigt sich das erwartete Ergebnis. Mit zunehmender Infiltrationstiefe bzw. Ausdehnung des Primärtumors in die Umgebung (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES) verschlechtert sich das Langzeitergebnis. Auffällig ist der große Unterschied zwischen den Stadien DUKES C1 und C2, wobei das *kurativ* operierte Stadium C2 hier sogar ein noch schlechteres Ergebnis aufweist als das *kurativ* operierte Stadium DUKES D. Läßt man die aus anderer Ursache verstorbenen Patienten unberücksichtigt, so gleichen sich die Werte der Stadien C2 und D nahezu an. Dennoch bleibt zu bemerken, daß ein Stadium DUKES D, bei dem lokale Tumordinfiltrationen in Nachbarorgane vorliegen, prognostisch nicht unbedingt un-

günstiger zu bewerten ist als ein Stadium DUKES C2, bei dem man sich aufgrund des meist ausgeprägten Lymphknotenbefalls nie sicher sein kann, ob entweder alle befallenen Lymphknoten entfernt werden konnten, oder ob der Primärtumor auf dem Lymphweg nicht bereits Fernmetastasen gesetzt hat.

Tab.34. Langzeitergebnis bezogen auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging), kurativ operierte Patienten (Vergleich mit der Literatur); Angaben in %

Autor	Jahr	5-Jahres-Überlebensraten (unkorrigiert/alterskorrigiert)			
		DUKES A	DUKES B	DUKES C	DUKES D
ASTLER ₁	1954	67 %/ -	54 %/ -	24 %/ -	- / -
COPELAND ₁	1968	74 %/ -	48 %/ -	21 %/ -	- / -
CORMAN ₁	1975	84 %/ -	65 %/ -	36 %/ -	- / -
DUKES ₁	1958	81 %/ -	64 %/ -	32 %/ -	- / -
GALL[7]	1981	- /79,0%	- /60,1%	- /41,1%	- / -
KOCH[14]	1982	87,2%/ -	47,3%/ -	24,4%/ -	- / -
PILIPSHEN[26]	1984	83,9%/ -	64,2%/ -	39,4%/ -	- / -
POLLET[27] ₂	1983	85,1%/ -	70,3%/ -	57,1%/ -	- / -
ROSEN[30] ₃	1982	86,4%/ -	65,3%/ -	33,3%/ -	- / -
VÖLLER[38] ₄	1987	90 %/ -	50 %/ -	30 %/ -	2 %/ -
NEUPERLACH	1987	82,2%/92,3%	64,4%/75,7%	38,3%/52,4%	25,0%/30,0%

₁ = Zitiert nach REIFFERSCHIED [47]

₂ = Nur anteriore Resektionen

₃ = Nur abdomino-perineale Rectumexstirpationen

₄ = Colon eingeschlossen

In allen Arbeiten zeigt sich eine übereinstimmende Abhängigkeit des Langzeitergebnisses von der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging). Die 5-Jahres-Überlebensraten aller Studien liegen (ohne Berücksichtigung der jeweiligen Fallzahlen) im Durchschnitt für das Stadium DUKES A bei 82%, für das Stadium DUKES B bei 59% und für das Stadium DUKES C bei 33,5%. Damit fällt die 5-Jahres-Überlebensrate sowohl von Stadium A zu Stadium B als auch von Stadium B zu Stadium C um etwa 25% ab. Eine aussagekräftige Beurteilung der Prognose des kurativ operierten Stadiums D kann hier aufgrund der fehlenden Vergleichsdaten anderer Autoren nicht vorgenommen werden. Abschließend bleibt zu erwähnen, daß sich die Ergebnisse dieser Studie relativ genau mit denen von CORMAN (nach REIFFERSCHIED [47]), DUKES (nach REIFFERSCHIED [47]) und PILIPSHEN [26] decken.

5.8. Histologische Klassifikation (Typing)

Als nächster Parameter wird der Einfluß der histologischen Klassifikation (Typing) des Carcinoms herangezogen.

Tab.35. Langzeitergebnis bezogen auf die histologische Klassifikation (Typing) des Carcinoms

Typing	n	Patientengruppen			
		A	B	C	D
		n (in%)	n (in%)	n (in%)	n (in%)
Adenocarcinom	417	239 (57,3%)	27 (6,5%)	95 (22,8%)	56 (13,4%)
Muzinöses Adenocarcinom	89	44 (49,4%)	3 (3,4%)	37 (41,6%)	5 (5,6%)
Siegelringzellcarcinom	5	1 (20,0%)	0 (0,0%)	3 (60,0%)	1 (20,0%)
Undifferenziertes Carcinom	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
	512	284	30	135	63

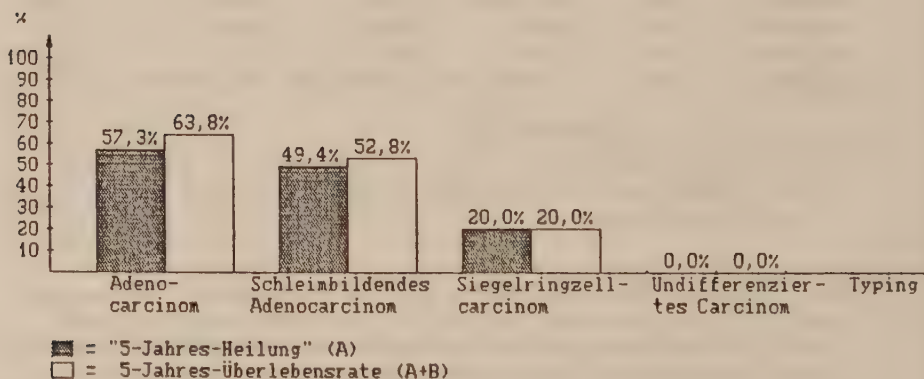


Abb.23. Langzeitergebnis bezogen auf die histologische Klassifikation (Typing) des Carcinoms

Da vergleichende Ergebnisse bei den anderen Autoren der hier verwendeten Literatur fehlen, muß sich die Interpretation allein auf die eigenen Werte stützen.

Die Prognose der Siegelringzellcarcinome und die der undifferenzierten Carcinome ist sehr schlecht (sowohl in bezug auf kurative Operationen -siehe Tab.35- als auch in bezug auf die Tatsache, daß bei diesen Patienten auch nur ein geringer Prozentsatz überhaupt kurativ operiert werden konnte -siehe Tab.11-). Der Grund

hierfür ist darin zu sehen, daß der Differenzierungsgrad dieser beiden Carcinomtypen ausnahmslos als schlecht eingestuft werden muß und damit besonders maligne Carcinome vorliegen. Interessant ist, daß das Ergebnis bei muzinösen (schleimbildenden) Adenocarcinomen im Gegensatz zu Adenocarcinomen ohne Schleimbildung im Vergleich der 5-Jahres-Überlebensraten um mehr als 10% absinkt.

5.9. Histologischer Malignitätsgrad (Grading)

Neben der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) ist auch der histologische Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen ein Parameter, dessen Einfluß auf das Langzeitergebnis anerkannt und in der Literatur stellenweise auch zahlenmäßig belegt wird.

Tab.36. Langzeitergebnis bezogen auf den histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen

Grading	n	Patientengruppen			
		A	B	C	D
		n (in%)	n (in%)	n (in%)	n (in%)
Gut differenziert (G1)	111	79 (71,2%)	5 (4,5%)	13 (11,7%)	14 (12,6%)
Mäßig differenziert (G2)	334	175 (52,4%)	24 (7,2%)	98 (29,3%)	37 (11,1%)
Schlecht differenz. (G3)	67	30 (44,8%)	1 (1,5%)	24 (35,8%)	12 (17,9%)
	512	284	30	135	63

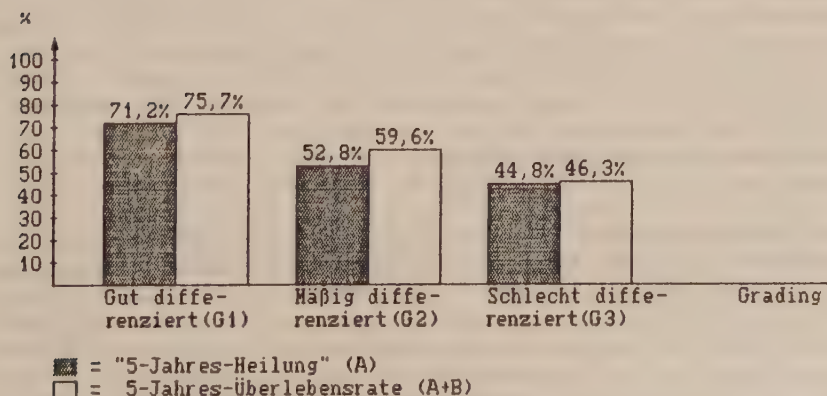


Abb.24. Langzeitergebnis bezogen auf den histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen

Die Unterschiede in den Langzeitergebnissen zwischen den einzelnen Differenzierungsgraden sind groß und treten bei der Betrachtung der 5-Jahres-Überlebensraten noch deutlicher heraus als bei den "5-Jahres-Heilungen", da bei den schlecht differenzierten Carcinomen mit einer Ausnahme alle Patienten, bei denen das Carcinomleiden rezidierte, unabhängig von der Therapie früher als 5 Jahre nach der Primäroperation verstarben.

Tab.37. Langzeitergebnis bezogen auf den histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen
(Vergleich mit der Literatur); Angaben in %

Autor	Jahr	5-Jahres-Überlebensraten (unkorrigiert/alterskorrigiert)		
		Gut differenziert (G1)	Mäßig differenziert (G2)	Schlecht differenziert (G3)
COPELAND ₁	1968	58 %/ -	42 %/ -	21 %/ -
GALL[7]	1981	- /63,0%	- /63,4%	- /36,5%
POLLET[27] ₂	1983	77,2%/ -	67,9%/ -	44,4%/ -
NEUPERLACH	1987	75,7%/87,4%	59,6%/70,0%	46,3%/62,7%

₁ = Zitiert nach REIFFERSCHIED [47]

₂ = Nur anteriore Resektionen

Die Abhängigkeit der Langzeitergebnisse vom histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen zeigt eine in allen Arbeiten übereinstimmende Verschlechterung der Prognose mit abnehmendem Differenzierungsgrad. Die durchschnittlichen Werte betragen ohne Berücksichtigung der Fallzahlen 70,3% für gut differenzierte, 56,6% für mäßig differenzierte und 37,2% für schlecht differenzierte Carcinome. Dies entspricht einer Abnahme von etwa 15% pro sich verschlechterndem Differenzierungsgrad.

5.10. Wachstumsform des Tumors

Als letzter Faktor wird noch der makroskopische Tumoraspekt (Wachstumsform) des Carcinoms als Prognosekriterium herangezogen.

Tab.38. Langzeitergebnis bezogen auf die Wachstumsform des Tumors

Wachstums- form	n	Patientengruppen			
		A	B	C	D
		n (in%)	n (in%)	n (in%)	n (in%)
Polypös	118	86 (72,9%)	2 (1,7%)	17 (14,4)	13 (11,0%)
Ulceriert	394	198 (50,3%)	28 (7,1%)	118 (29,9%)	50 (12,7%)
	512	284	30	135	63

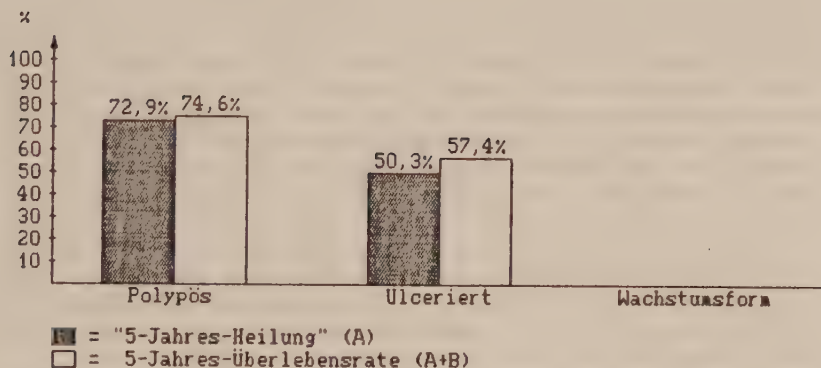


Abb.25. Langzeitergebnis bezogen auf die Wachstumsform des Tumors

Auch an dieser Stelle muß sich aufgrund fehlender Vergleichswerte anderer Autoren die Interpretation auf die eigenen Ergebnisse beschränken. Die Prognose der polypösen Formen ist bei weitem besser. Dies ist nicht überraschend, da der makroskopische Tumoraspekt (Wachstumsform) mit der Tumorgröße und damit auch mit der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging), für die die Abhängigkeit der Prognose von den verschiedenen Stadien bereits aufgezeigt wurde (siehe Tab.33), korreliert. Bei den "5-Jahres-Heilungen" schneiden die polypösen Formen im Vergleich zu den ulcerierten Formen sogar noch besser ab als bei den 5-Jahres-Überlebensraten. Dies kommt dadurch zustande, daß bei den ulcerierten Formen ein wesentlich größerer Prozentsatz an Patienten mit Rezidiven, die später als 5 Jahre nach der Primäroperation noch am Leben waren, in die 5 Jahres-Überlebensrate eingehen.

5.11. Abschließende Anmerkungen

Als Abschluß dieses Kapitels möchten wir noch einige Worte zu den allgemein gebräuchlichen Handhabungen der Begriffe, die unter die Überschrift "Langzeitergebnisse" fallen, anbringen.

Zuallererst muß gesagt werden, daß in einigen Vergleichsarbeiten im Kapitel "Langzeitergebnisse" zu Beginn sofort rohe Zahlen und Prozentwerte auftauchen, ohne daß etwas über deren genaueres Zustandekommen ausgesagt wird. Eine detaillierte Aufschlüsselung der Patienten in Gruppen und eine genaue Definition der verwendeten Begriffe, so wie es in dieser Arbeit geschah, würde manche Irrtümer und Unklarheiten in der Beurteilung der Ergebnisse von vornherein ausräumen bzw. erst gar nicht entstehen lassen. Des weiteren wird in einigen Arbeiten mit hochgerechneten 5-Jahres-Überlebensraten gearbeitet, da die letzten Jahre der jeweiligen Beobachtungszeiträume sonst nicht mehr in die 5-Jahres-Beurteilung eingehen könnten (z.B. Beobachtungszeitraum 1977-1984, Veröffentlichung 1986). Diesem Vorgehen sollte man jedoch sehr kritisch gegenüberstehen. Außerdem erschwert die von Autor zu Autor unterschiedliche Handhabung im Ein- oder Ausschließen bestimmter Zusatzkriterien (z.B. Ausschluß postoperativer Todesfälle, Ausschluß aller Patienten, die innerhalb von 5 Jahren aus anderer Ursache verstarben, Berechnung sogenannter "alterskorrigierter" 5-Jahres-Überlebensraten ohne Angabe des unkorrigierten Wertes), die viele verschiedene, nicht vergleichbare Ergebnisse liefert, die Vergleichsmöglichkeiten. Ein zusätzliches Problem ist noch, daß einige Autoren überhaupt keine Aussage darüber machen, ob sie bei der Berechnung ihrer Langzeitergebnisse die oben angegebenen Zusatzkriterien ein- oder ausschließen.

Aus diesen Gründen gestaltete sich der Vergleich unserer eigenen Langzeitergebnisse mit der Literatur als recht problematisch. Da in dieser Arbeit in die Vergleichstabellen nur diejenigen Werte anderer Autoren aufgenommen wurden, die ein Krankengut charakterisierten, das dem unseren möglichst identisch war, fallen diese Tabellen meist relativ kurz aus.

In welchem Ausmaß Zusatzkriterien (s.o.) ein Langzeitergebnis verändern können, soll ein kleines Rechenbeispiel bei der Ermittlung der 5-Jahres-Überlebensrate bei unserem Krankengut verdeutlichen:

5-Jahres-Überlebensraten

1) Alle Patienten	316 von 647	48,8%
2) Nur kurativ operierte Patienten	314 von 512	61,3%
3) Ausschluß der postoperativ verstorbenen Patienten (n=14)	314 von 498	63,1%
4) Ausschluß der innerhalb von 5 Jahren (nach der Operation) aus anderer Ursache verstorbenen Patienten (n=49)	314 von 449	69,9%

Das Rechenbeispiel zeigt, daß sich die 5-Jahres-Überlebensrate unseres Krankengutes durch das Ein- bzw. Ausschließen bestimmter Zusatzkriterien von 48,8% auf 69,9% "verbessern" ließ.

Basierend auf dieser Tatsache wäre es für die Zukunft sehr wünschenswert, eine übereinstimmende Konvention zur Berechnung der 5-Jahres-Überlebensraten anzustreben, um damit eine bessere Vergleichsmöglichkeit der Ergebnisse verschiedener Autoren zu gewährleisten, und um zu verhindern, daß durch "statistische Zahlenspiele" Langzeitergebnisse entstehen, die sich weit von der Realität entfernen.

6. REZIDIVE

6.1. Vorbemerkungen

In der Zielsetzung dieser Arbeit sollte die ganz besondere Aufmerksamkeit den Rezidiven gelten, da sie, wie schon in Kapitel 1 erwähnt, die häufigste Todesursache in der Spätphase nach der kurativen operativen Entfernung eines Rectumcarcinoms sind.

Zur Begriffsbestimmung:

Alle nach radikaler, also kurativer Operation eines Rectumcarcinoms wiederauftretenden Krebse gleicher Gewebsart werden nach allgemein anerkannter Meinung als Rezidive bezeichnet (REIFFERSCHEID [47]). Dies bedeutet, daß man nur dann von einem Rezidiv sprechen kann, wenn sowohl der Operateur bei der Primäroperation von der Radikalität seines Eingriffs überzeugt war als auch der Pathologe die Tumorfreiheit aller Resektionsränder histologisch bestätigte.

Hierbei muß eine Unterscheidung zwischen loco-regionären Rezidiven und Fernrezidiven vorgenommen werden.

Als loco-regionäre Rezidive werden in dieser Arbeit (wie bereits im Abschnitt 2.2. erwähnt) alle wiederauftretenden Krebse mit Lokalisation von Tumorgewebe im kleinen Becken gewertet (siehe Abb. 26). Dies umfaßt das sogenannte Anastomosenrezidiv, Rezidive in nächster Umgebung der Anastomose am Colon, pericoliche Rezidive (Rezidiv extramural im kleinen Becken ohne Darminfiltration, vorkommend vor allem nach anterioren Resektionen), Beckenzellgewebsrezidive mit oder ohne Beteiligung der Beckenknochen (Hauptlokalisationen Beckenhöhle und Beckenboden, vorkommend vor allem nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen) und Rezidive in Beckenlymphknoten. Ein gewisser Unsicherheitsfaktor dieser Einteilung ist jedoch die Tatsache, daß in seltenen Fällen auch ein in unmittelbarer Nachbarschaft neu entstandenes Zweitcarcinom (vor allem des Darmes) ein loco-regionäres Rezidiv vortäuschen kann.

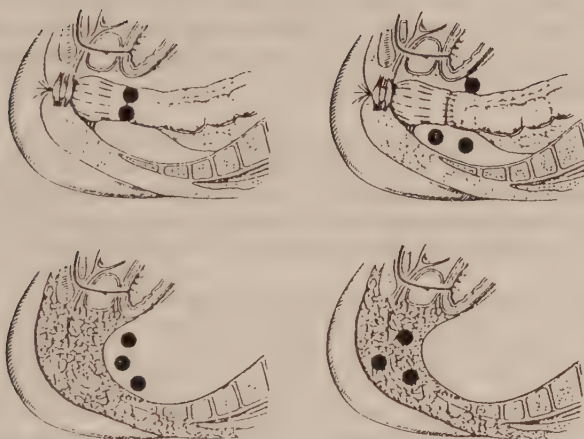


Abb.26. Lokalisationen der loco-regionären Rezidive;
Anastomosenzidiv (li.oben), pericolisches Rezidiv (re.
oben), Beckenhöhlenrezidiv (li.unten), Beckenbodenrezidiv
(re.unten) (entnommen aus DOMMES [6])

Ähnliche Definitionen des loco-regionären Rezidivs liefern MORSON [22], WINKLER [41] und DOMMES [6]. MORSON [22] sagt, daß ein loco-regionäres Rezidiv auf die inadäquate lokale Entfernung des Tumors oder auf das Übersehen kleiner lokaler Metastasen der unmittelbaren Nachbarschaft zurückzuführen ist, WINKLER [41] drückt aus, daß ein loco-regionäres Rezidiv die Folge von einer örtlich nicht vollständig gelungenen Beseitigung des Carcinoms sein muß, und DOMMES [6] weist mit der Annahme, daß ein loco-regionäres Rezidiv entweder ein zurückgelassener, übersehener Tumorrest ist oder auf intraoperativ implantierte Tumorzellen zurückgeht, auch auf einen anderen Entstehungsmechanismus hin. Ungeachtet dieser anderen möglichen Ursache zeigen jedoch alle 3 Definitionen auf, daß die Primäroperation trotz übereinstimmender Meinung des Operateurs und des Pathologen nicht kurativ gewesen sein kann und an irgendeiner Stelle Carcinomgewebe loco-regionär im Körper verblieben sein muß.

Als Fernrezidive schließlich werden alle Lokalisationen bezeichnet, bei denen das Tumorgewebe metastatisch fernab des eigentlichen Operationsgebietes rezidiert. Klassische Orte für das Rectumcarcinom stellen dabei Leber und Lunge dar, weniger häufig sind Knochen, Peritoneum, Gehirn und Haut betroffen.

Im folgenden Kapitel wird das Hauptaugenmerk auf die loco-regionären Rezidive gelegt. Fernrezidive werden nur manchmal zusätzlich erwähnt.

Um in die Auswertungen des Kapitels 6 "Rezidive" aufgenommen zu werden, mußten die Patienten außer den bereits angeführten Kriterien (radikaler bzw. kurativer Primäreingriff, Definition des Rezidivs) auch die Voraussetzungen des Kapitels 5 "Langzeitergebnisse" erfüllen:

1. Lückenloser Beobachtungszeitraum von 60 Monaten, gerechnet ab der kurativen Primäroperation (dokumentiert durch regelmäßige Nachuntersuchungen im Krankenhaus München-Neuperlach allein oder zusätzlich lückenlose Erfassung aller Daten durch weiterbehandelnde Ärzte und Krankenhäuser).

Dies bedeutet, daß die Patienten, bei denen später als 60 Monate (gerechnet ab der kurativen Primäroperation) noch ein loco-regionäres Rezidiv oder Fernrezidiv auftrat (nur 2 bekannte Fälle mit 66 bzw. 68 Monaten) oder entstanden sein könnten, als rezidivfrei eingestuft werden. Andererseits mußten in der Gruppe der 46 Patienten, die die Voraussetzung 1 nicht erfüllten, auch 4 Patienten ausgeschieden werden, bei denen es zu einem Rezidiv kam, deren Spur sich jedoch im Anschluß an dieses Ereignis nicht mehr weiterverfolgen ließ.

2. Bei der Entstehung eines loco-regionären Rezidivs oder Fernrezidivs Ausdehnung des Beobachtungszeitraumes auf 60 Monate, gerechnet ab dessen Diagnose bzw. Operation (Kriterien der Dokumentation wie bei 1).
3. Letzter Tag der Beobachtung (Stichtag) war der 31.8.1987.

Die Voraussetzung 1 dient als Grundstein für diejenigen Auswertungen, bei denen der Zusammenhang zwischen bestimmten Faktoren und der Entstehung eines Rezidivs aufgedeckt werden soll. Die Voraussetzungen 2 und 3 dienen als Grundstein für jene Auswertungen, bei denen die Prognose der Patienten mit Rezidiv untersucht werden soll.

Die regelmäßige Tumornachsorge im Krankenhaus München-Neuperlach gliederte sich wie folgt: In den ersten beiden Jahren nach der Primäroperation wurden die Nachuntersuchungen halbjährlich, danach 3 Jahre lang einmal pro Jahr durchgeführt. Dieses Schema entspricht dem von VÖLLER [38], während die Mehrzahl anderer Autoren [6,9,10,13,31,39,47], die darüber Angaben machen, in den ersten beiden Jahren alle 3 Monate, in den folgenden 3 Jahren alle 6 Monate Nachuntersuchungen durchführte.

Die Tumornachsorge in Neuperlach umfaßte die Untersuchung des Blutes (in späteren Jahren auch zunehmend des CEA-Wertes), Ultraschall, Röntgen-Thorax, Rectoskopie (in späteren Jahren auch regelmäßig Coloskopie) und bei begründetem Verdacht auch eine Computertomographie des kleinen Beckens.

6.2. Gesamtübersicht der Rezidive

Unter Berücksichtigung der Kriterien des Abschnitts 6.1. kam es bei 512 kurativen Operationen zu folgenden Rezidivhäufigkeiten:

1. Patienten mit ausschließlich loco-regionären Rezidiven	66 (12,9%)
2. Patienten mit ausschließlich Lymphknotenrezidiven	5 (1,0%)
3. Patienten mit ausschließlich Fernrezidiven	66 (12,9%)
4. Patienten mit loco-regionären Rezidiven und Lymphknotenrezidiven	3 (0,6%)
5. Patienten mit loco-regionären Rezidiven und Fernrezidiven	30 (5,8%)
6. Patienten mit Lymphknotenrezidiven und Fernrezidiven	2 (0,4%)
7. Patienten mit loco-regionären Rezidiven, Lymphknotenrezidiven und Fernrezidiven	4 (0,8%)
8. Gesamt (bezogen auf 512 kurativ operierte Patienten)	176 (34,4%)

Aus Gründen der Übersicht werden die Lymphknotenrezidive je nach Lokalisation den Gruppen der loco-regionären Rezidive bzw. der Fernrezidive zugeordnet. Dabei werden die Lokalisationen Beckenboden und iliacal (da im kleinen Becken) als loco-regionär, die Lokalisationen paraaortal, Leiste und Hals als Fernrezidiv eingestuft.

Die sich nun ergebende Verteilung der Patienten, die auch das Grundgerüst aller folgenden Auswertungen darstellt, gliedert sich wie folgt (in Klammern Punkte der obigen Verteilung):

1. Patienten mit ausschließlich loco-regionären Rezidiven (1)	66 (12,9%)
2. Patienten mit loco-regionären Rezidiven und Fernrezidiven (4,5 und 7)	37 (7,2%)
3. Patienten mit ausschließlich Fernrezidiven (2,3 und 6)	73 (14,3%)
4. Gesamt (bezogen auf 512 kurativ operierte Patienten)	176 (34,4%)

Demnach kam es bei 512 kurativ operierten Patienten zu 103 loco-regionären Rezidiven (20,1%), wobei bei 37 dieser 103 Patienten (35,9%) zusätzlich gleichzeitig Fernrezidive vorlagen. 73 Patienten (14,3%) entwickelten ausschließlich Fernrezidive. Die Gesamtanzahl aller Patienten, bei denen rückfälliges Tumorgewebe diagnostiziert wurde, betrug demnach 176 (34,4%), somit ungefähr jeder 3. Patient. Anzumerken ist noch, daß bei zeitlich auseinanderliegenden Rezidivdiagnosen (z.B. nach 10 Monaten Diagnose ei-

nes loco-regionären Rezidivs, nach 12 Monaten zusätzlich Diagnose eines Fernrezidivs) grundsätzlich die Lokalisation des früher diagnostizierten Rezidivs den Ausschlag für die Einteilung des Patienten gab.

Außer der Dauer der Nachbeobachtung ist für die Ermittlung der Rate loco-regionärer Rezidive auch die Behandlung der Patienten mit nicht bekanntem Tumorstatus von Bedeutung. Bei den hier angegebenen Ergebnissen handelt es sich um *beobachtete* Rezidivraten, da, wie bereits angeführt, 46 Patienten, von denen 29 kurativ operiert worden waren, ausgeschieden werden mußten.

Die minimale Rate loco-regionärer Rezidive betrug demnach 103 von 541 Patienten (19,0%) und die maximale Rezidivrate 132 von 541 Patienten (24,4%), wenn man von der Voraussetzung ausgeht, daß entweder keiner oder alle der ausgeschiedenen kurativ operierten Patienten ein Rezidiv erlitten. Für die weiteren Auswertungen bleibt dieses Rechenbeispiel jedoch unberücksichtigt und es wird mit der von uns beobachteten Rezidivrate gearbeitet.

Sowohl in den beiden bereits erfolgten als auch in allen folgenden Auswertungen werden die Patienten, die innerhalb von 60 Monaten nach kurativer Primäroperation ohne Rückfall von Tumorgewebe aus anderer Ursache verstarben, nicht aus der Statistik herausgenommen. Diese Patienten vermindern zwar in bezug auf Rezidive das über 60 Monate beobachtbare Krankengut, sie werden jedoch nicht ausgeschlossen.

Die Diagnose der Rezidive erfolgte durch die klinische Untersuchung in Verbindung mit apparativer Diagnostik. Bei Unklarheit des Befundes oder bei ungewöhnlichen Rezidivlokalisationen (z.B. Halslymphknoten) wurde die Diagnose durch Biopsien verifiziert.

6.3. Alter und Geschlecht der Patienten, Größe und Zellbild der loco-regionären Rezidive

Das Durchschnittsalter der Patienten mit loco-regionären Rezidiven lag mit 62,9 Jahren nur wenig unter dem Durchschnitt aller kurativ operierten Patienten (63,6 Jahre).

In der Geschlechtsverteilung kam es zu einem leichten Überwiegen der Frauen (53 der 103 Patienten (51,5%) waren Frauen, 50 Patienten (48,5%) waren Männer).

Die Tumorgröße der loco-regionären Rezidive zum Zeitpunkt der Diagnose verteilte sich wie folgt:

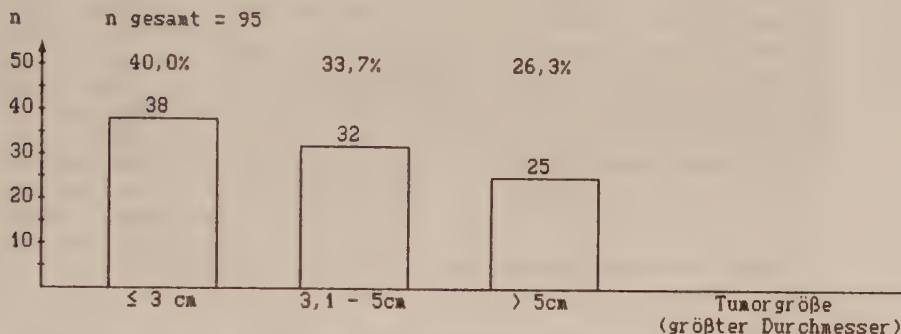


Abb.27. Tumorgröße der loco-regionären Rezidive

Bei 8 Patienten blieb die genaue Größe des Rezidivtumors unbekannt. Vergleicht man die Zahlen aus Abb.27 mit denen der Tumorgrößen bei der Primäroperation (siehe Abb.8), so zeigt sich bei den Tumorgrößen der loco-regionären Rezidive ein höherer Anteil der kleineren Tumoren (≤ 3 cm), ein Verdienst, das wahrscheinlich der systematischen Tumornachsorge (falls sie vom Patienten wahrgenommen wird) zugeschrieben werden muß.

Interessant ist noch die Tatsache, daß sich in 16 Fällen die histologische Klassifikation (Typing) des Carcinoms oder der histologische Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen des loco-regionären Rezidivs im Vergleich zum Primärtumor geändert hatte. Nur bei einem Patienten verbesserte sich der Differenzierungsgrad, während bei 7 Patienten Adenocarcinome muzinös (schleimbildend) wurden und sich bei 8 Patienten der Differenzierungsgrad verschlechterte, ein Anzeichen für gestiegene Malignität der Zellen dieser loco-regionären Rezidive.

6.4. Topographie der Rezidive

Auch wenn die Zuordnung von loco-regionären Rezidiven nach dem Ausgangsort der Entstehung in den vielfach fortgeschrittenen Fällen manchmal nicht mit Sicherheit möglich ist, soll an dieser Stelle dennoch eine Unterteilung versucht werden.

Tab.39. Topographie (Lokalisation) der loco-regionären Rezidive nach dem Ausgangsort der Entstehung

Topographie	n	%
Direkt an der Excisionsstelle	4	3,9
Direkt an der Anastomose	21	20,4
In unmittelbarer Umgebung der Excisionsstelle	1	0,9
In unmittelbarer Umgebung der Anastomose	4	3,9
Im kleinen Becken extramural (pericolisch):	14	13,6
Im kleinen Becken (Beckenhöhle)	32	31,1
Am Perineum (Beckenboden)	27	26,2
	103	100,0

i = Nach anteriorer Resektion

Während die pericolischen Rezidive ausnahmslos auf anteriore Resektionen zurückgingen, nahmen die abdomino-perinealen Rectumexstirpationen bei Beckenhöhlen- und Beckenbodenrezidiven mit 54 von 59 Patienten (91,5%) den höchsten Anteil ein. Eine besonders häufige Lokalisation, die bei der Ausbildung eines loco-regionären Rezidivs mitbetroffen war, ist die Vaginalhinterwand. Bei 17 der 53 Frauen mit loco-regionären Rezidiven (32,1%) fanden sich dort allein oder als Mitbefall ausgedehnter Tumoren rezidivierende Krebse.

Tab.40. Topographie (Lokalisation) der Fernrezidive

Topographie	n	%
Leber	65	46,8
Lunge	41	29,5
Knochen	11	7,9
Peritonealcancerose	8	5,7
Gehirn	4	2,9
Andere (Haut, Lymphknoten paraaortal, an Leiste oder Hals)	10	7,2
	139	100,0

Da insgesamt nur 110 Patienten ein Fernrezidiv bekamen (die 37 Patienten, bei denen ein loco-regionäres Rezidiv und ein Fernrezidiv gleichzeitig diagnostiziert wurden, werden in Tab.40 ebenfalls aufgeführt), folgt daraus, daß manche Patienten mehrere Lokalisationen von Fernrezidiven gleichzeitig aufwiesen. Die beiden zahlenmäßig dominierenden Fernrezidivlokalisationen mit zusammen 76,3% waren Leber und Lunge. Auffällig ist, daß der prozentuale

Anteil an Lungenmetastasen bezogen auf alle Fernrezidive nach kurativer Primäroperation wesentlich höher war (29,5%) als der prozentuale Anteil an Lungenmetastasen bezogen auf alle die Patienten, bei denen der Tumor bei der Primäroperation als Stadium DUKES D eingestuft wurde (5,0%, siehe Tab.7). Dieser Umstand mag damit erklärbar sein, daß der Primärtumor bereits präoperativ zu Mikroabsiedelungen in der Lunge geführt hat, die zu diesem Zeitpunkt aufgrund ihrer geringen Größe auf der Thoraxaufnahme noch nicht erkennbar waren, zu einem späteren Zeitpunkt jedoch als Fernrezidive imponierten. Ein weiterer Umstand liegt in der Tatsache begründet, daß die Lunge im Vergleich zur Leber bei der Eröffnung des Bauchraumes einer intraoperativen Beurteilung nicht zugänglich ist und aus diesem Grunde wesentlich mehr Lungenmetastasen als Lebermetastasen zum Zeitpunkt der Primäroperation unentdeckt bleiben.

6.5. Zeitpunkt der Diagnose der Rezidive

Den Zusammenhang zwischen der Diagnose der loco-regionären Rezidive und dem Abstand in Monaten zur Primäroperation zeigt Abb.28:

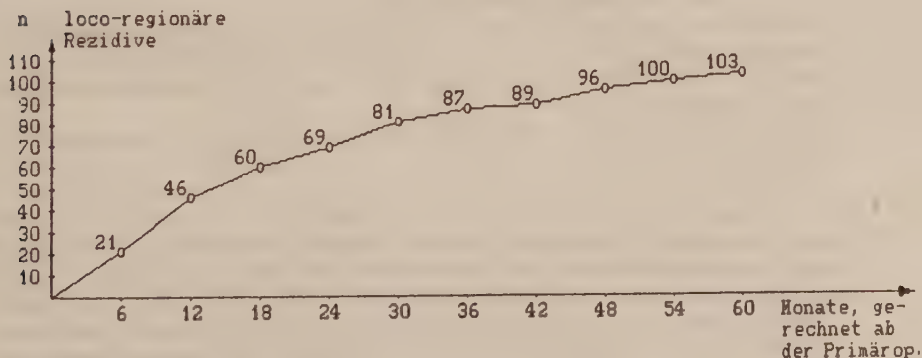


Abb.28. Zeitpunkt der Diagnose loco-regionärer Rezidive, gerechnet in Monaten ab der Primäroperation (kumulative Darstellung)

Die Graphik verdeutlicht, daß die Mehrzahl der loco-regionären Rezidive bereits in den ersten beiden Jahren nach der Primäroperation diagnostiziert wurde.

Tab.41. Zeitpunkt der Diagnose loco-regionärer Rezidive

Zeitpunkt der Diagnose	Loco-regionäre Rezidive		Kumulative Rezidivrate	
	n	%	n	%
1. Jahr	46	44,7	46	44,7
2. Jahr	23	22,3	69	67,0
3. Jahr	18	17,5	87	84,5
4. Jahr	9	8,7	96	93,2
5. Jahr	7	6,8	103	100,0
	103	100,0		

Nach 2 Jahren wurden bereits 67,0% aller loco-regionären Rezidive diagnostiziert, nach 3 Jahren 84,5%. Der Medianwert aller Fälle betrug 19,8 Monate.

Bezieht man die Durchschnittswerte des Zeitpunkts der Diagnose der loco-regionären Rezidive (gerechnet in Monaten ab der Primär-operation) auf die Operationsverfahren, so zeigt sich folgendes Ergebnis:

Tab.42. Zeitpunkt der Diagnose loco-regionärer Rezidive in bezug auf das Operationsverfahren

Operationsverfahren	Medianwert (in Monaten)
Lokale Tumorabtragung	21,5
Anteriore Resektion	21,7
Rectumexstirpation	19,4

Der Medianwert betrug bei allen 3 Operationsverfahren etwa 20 Monate und ließ hiermit keine größeren Unterschiede erkennen. Auch bei den Anastomosenrezidiven wich der Medianwert des Zeitpunkts der Diagnose mit 22,0 Monaten kaum von dem Medianwert aus Tab.42 (21,7 Monate, bezogen auf alle nach anterioren Resektionen diagnostizierten loco-regionären Rezidive), ab.

Bei den 73 Patienten, bei denen allein Fernrezidive auftraten, erfolgte deren Verifizierung, verglichen mit den loco-regionären Rezidiven, im Durchschnitt mit leichter zeitlicher Verzögerung. Nach 2 Jahren wurden 58,9% entdeckt, der Medianwert aller Fälle betrug hier 23,0 Monate.

6.6. Komplikationen der Rezidive

Von den 103 Patienten, die ein loco-regionäres Rezidiv bekamen, waren bei dessen Diagnose 50 (48,5%) beschwerdefrei, d.h. diese wurden durch die Nachuntersuchung frühzeitig als Rezidivträger entdeckt!

53 Patienten klagten bereits über Symptome bzw. Komplikationen, die teilweise dazu führten, daß diese Patienten schon vor der nächsten routinemäßigen Nachuntersuchung das Krankenhaus erneut aufsuchten.

Diese Komplikationen lassen sich in folgende Gruppen zusammenfassen:

Tab.43. Komplikationen der loco-regionären Rezidive

Komplikation	n	(in%),
Störungen von seiten des Darmes (meist Darmpassage)	13	(12,6%)
Urologische Symptome (Hydronephrose, Pyelonephritis u.a., meist durch Ureterummauerung)	30	(29,1%)
Schmerzen	30	(29,1%)
Andere (vaginale Blutung, Lymphödeme u.a.)	6	(5,8%)

1 = Bezogen auf die 103 Patienten mit loco-regionären Rezidiven

Tab.43 beschreibt insgesamt 79 Komplikationen, da es bei einigen Patienten zum Auftreten mehrerer Komplikationen gleichzeitig kam. Der Prozentsatz an Patienten, die bei der Rezidivdiagnose bereits über Komplikationen klagten, war nach anterioren Resektionen und nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen nahezu identisch. Während nach letzterem Operationsverfahren Schmerzen das zahlenmäßig dominierende Symptom bildeten, ließ sich nach den anterioren Resektionen kein bevorzugtes Auftreten bestimmter Komplikationen feststellen.

Symptome von seiten der Fernrezidive waren zum Zeitpunkt der Diagnose sehr spärlich. So kam es bei Lebermetastasen vereinzelt zum Verschlussikterus, bei Lungenmetastasen vereinzelt zu Bronchitis sowie Reizhusten. Lediglich die Gehirnmetastasen machten sich stets durch eine cerebrale Symptomatik bemerkbar.

6.7. Korrelationen zwischen dem Auftreten loco-regionärer Rezidive und bestimmten Parametern

6.7.1. Vorbemerkungen

In den folgenden Abschnitten wird versucht, Zusammenhänge verschiedener Einflußgrößen allein oder in Kombination mit der beobachteten Häufigkeit loco-regionärer Rezidive herauszufinden. Da sich die Thematik dieser Studie hauptsächlich mit dieser Fragestellung befaßt, werden Fernrezidive nur manchmal, und wenn, dann lediglich am Rande erwähnt. Die 37 Fälle, bei denen ein loco-regionäres Rezidiv und ein Fernrezidiv gleichzeitig diagnostiziert wurden, gehen (falls nicht anders angegeben) in die Auswertungen bei beiden Rezidivlokalisationen ein (Fallzahlen demnach bei loco-regionären Rezidiven 103 Patienten, bei Fernrezidiven 110 Patienten).

Es gibt eine große Vielzahl von Parametern, deren Auswirkungen auf die beobachtete Häufigkeit loco-regionärer Rezidive untersucht werden kann. HERMANEK [13] unterteilt diese Einflußgrößen in operativ-technische Faktoren und in therapieunabhängige, tumorspezifische Faktoren. Diese Zweiteilung wird in dieser Arbeit übernommen, und es wird jeder der beiden Untergruppen ein eigener Abschnitt gewidmet, wobei die Auswirkungen von Kombinationen von Einflußgrößen auf die beobachtete Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in einem dritten Abschnitt zu finden sind. Schließlich wird in einem vierten Abschnitt das Auftreten von Anastomosenrezidiven untersucht.

In allen vier Abschnitten werden die ermittelten Zusammenhänge in Prozentzahlen angegeben, wobei diese Ergebnisse in den jeweiligen Abschnitten nur kurz kommentiert werden. Genaue Analysen und Erläuterungen der eigenen Ergebnisse sowie eine Gegenüberstellung mit bisher beobachteten Werten aus der Vergleichsliteratur werden im Kapitel 7 "Diskussion" besprochen.

6.7.2. Operativ-technische Faktoren

Die Einflußgrößen, die in diesem Abschnitt untersucht werden, sind die Art der Primäroperation, die eingehaltenen Sicherheitsabstände zu den Resektionsrändern, anatomische Gegebenheiten von seiten des Patienten, die den Eingriff erschwerten sowie die intraoperative lokale Tumorzelldissemination.

6.7.2.1. Art der Primäroperation

Die verschiedenen Operationsverfahren, die in Neuperlach in den Jahren 1973-1980 zur Anwendung kamen, wurden bereits im Abschnitt 2.2. erwähnt.

Tab.44. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Art der Primäroperation

Operationsverfahren	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
Lokale Excision	41	4	(9,8%)
Rectotomia posterior	4	1	(25,0%)
Anteriorresektion (Handnaht)	201	33	(16,4%)
Anteriorresektion (Maschinennaht)	4	0	(0,0%)
Anteriorresektion (Analanastomose)	44	5	(11,4%)
Operation nach HARTMANN	15	6	(40,0%)
Rectumexstirpation	203	54	(26,6%)
	512	103	

Da die Fallzahlen bei manchen Operationsverfahren sehr klein waren, ist es sinnvoll, diese zu Gruppen zusammenzufassen.

Tab.45. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Art der Primäroperation
(Operationsverfahren zu Gruppen zusammengefaßt)

Operationsverfahren	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
Lokale Tumorabtragung	45	5	(11,1%)
Anteriore Resektion	249	38	(15,3%)
Operation nach HARTMANN	15	6	(40,0%)
Rectumexstirpation	203	54	(26,6%)
	512	103	

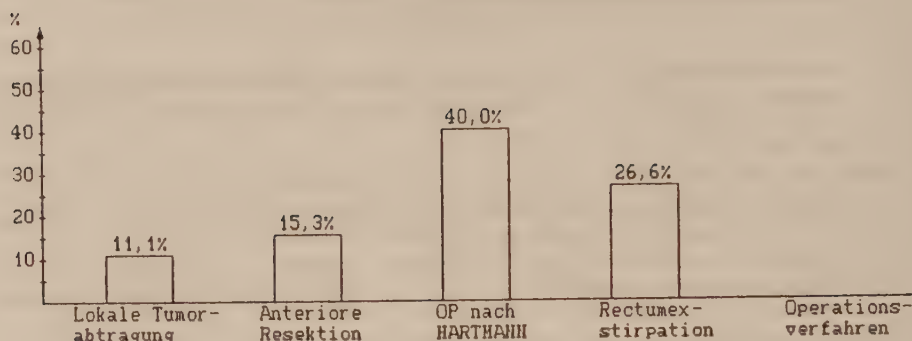


Abb.29. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Art der Primäroperation (Operationsverfahren zu Gruppen zusammengefaßt); Angaben in %

Zwischen den einzelnen Gruppen der Operationsverfahren lagen relativ deutliche Unterschiede, wobei die Operation nach HARTMANN, die meist nur in fortgeschrittenen Fällen angewandt wurde (8 DUKES C- und D-Fälle) und die häufig ein gewisses Zugeständnis an den Patienten bedeutete, die höchste Rezidivrate aufwies.

Tab.46. Häufigkeit der Fernrezidive in bezug auf die Art der Primäroperation (Operationsverfahren zu Gruppen zusammengefaßt)

Operationsverfahren	n	Fernrezidive	
		n	(in%)
Lokale Tumorabtragung	45	2	(4,4%)
Anteriore Resektion	249	57	(22,9%)
Operation nach HARTMANN	15	6	(40,0%)
Rectumexstirpation	203	45	(22,2%)
	512	110	

Nach lokalen Tumorabtragungen, bei denen aufgrund des meist kleinen Primärtumors die Wahrscheinlichkeit, daß dieser bei der Primäroperation bereits metastatisch gestreut hat, gering ist, kam es am seltensten zum Auftreten von Fernrezidiven. Die Operation nach HARTMANN schnitt wiederum am schlechtesten ab (53% DUKES C- und D-Fälle bei der Primäroperation), während die Zahlen nach anterioren Resektionen und nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen nahezu identisch waren.

6.7.2.2. Sicherheitsabstände von den Resektionsrändern

Der Sicherheitsabstand in cm ist ein Kriterium, das bei lokalen Tumorabtragungen den geringsten Abstand des Tumors vom Rand des Resektates, bei anterioren Resektionen den Abstand des Tumors vom aboralen Ende des Präparates anzeigt.

Nach lokalen Tumorabtragungen ergab sich in bezug auf loco-regionäre Rezidive bei einem Abstand ≤ 1 cm eine Rezidivrate von 12,1% (4 von 33 Patienten) und bei einem Abstand > 1 cm eine Rate von 8,3% (1 von 12 Patienten).

Die Weite des Sicherheitsabstandes bei den anterioren Resektionen schwankte zwischen weniger als 1 cm und mehr als 5 cm.

Tab.47. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Weite des Sicherheitsabstands vom distalen Resektionsrand bei anterioren Resektionen

Sicherheitsabstand	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
≤ 1 cm	20	7	(35,0%)
1,1 - 2 cm	56	9	(16,1%)
2,1 - 3 cm	72	11	(15,3%)
3,1 - 4 cm	40	5	(12,5%)
4,1 - 5 cm	32	5	(15,6%)
> 5 cm	29	1	(3,4%)
	249	38	

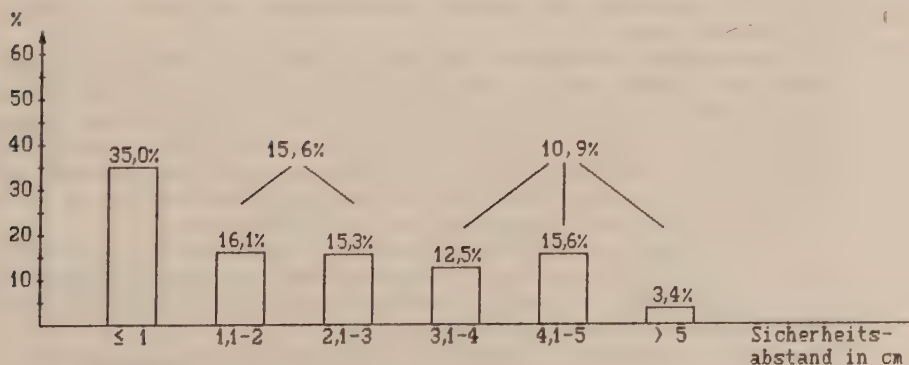


Abb.30. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Weite des Sicherheitsabstands vom distalen Resektionsrand bei anterioren Resektionen; Angaben in %

In dieser Auswertung sind sowohl die Anastomosenzrezidive als auch andere Lokalisationen loco-regionärer Rezidive nach anterioren Resektionen enthalten. Dabei nahm die Häufigkeit loco-regionärer Rezidive mit zunehmendem Sicherheitsabstand deutlich ab.

6.7.2.3. Anatomische Erschwernisse der Operation

In 132 Fällen bei 512 kurativen Operationen (25,8%) traten von seiten des Patienten anatomische Gegebenheiten wie ein sehr enges kleines Becken, intraabdominale Verwachsungen (meist nach Voroperationen) oder ausgeprägte Adipositas allein oder in Kombination auf, und diese Umstände führten zu teilweise erheblichen technischen Problemen bei der Operation (besonders bei der Anastomosierung bei anterioren Resektionen). Setzt man diese Probleme in Relation zur beobachteten Häufigkeit loco-regionärer Rezidive, so resultierte bei Patienten mit anatomischen Erschwernissen eine Quote von 20,5% (27 von 132 Patienten), bei Patienten ohne diese Erschwernisse eine Quote von 20,0% (76 von 380 Patienten).

6.7.2.4. Lokale Tumorzelldissemination

Wenn bei der Operation durch Tumorgewebe geschnitten wird oder wenn es bei der Mobilisation des tumortragenden Darmabschnittes zu einer Eröffnung des Darmes (Einriß der Darmwand) kommt, so hat nach HERMANEK [13] und nach MORSON [22] eine Aussaat maligner Zellen, demnach eine lokale Tumorzelldissemination stattgefunden, die durch Implantation dieser ausgestreuten Zellen zu einem Rezidiv führen kann.

Im untersuchten Krankengut ereignete sich in 53 Fällen bei 512 kurativen Operationen (10,4%) ein Schnitt durch Tumorgewebe oder ein Einriß der Darmwand. In diesen Fällen, in denen eine lokale Tumorzelldissemination unterstellt werden muß, kam es in 34,0% (18 von 53 Patienten) zu loco-regionären Rezidiven, während die Patienten ohne diese Komplikation nur eine Rate von 18,5% (85 von 459 Patienten) loco-regionärer Rezidive aufwiesen.

Die Zahlen bei Fernrezidiven verhalten sich ähnlich. Es kam zu 28,3% (15 von 53 Patienten) Fernrezidiven bei Tumorzelldissemination gegenüber 20,7% (95 von 459 Patienten) Fernrezidiven bei den Patienten ohne diese Komplikation.

6.7.3. Therapieunabhängige, tumorspezifische Faktoren

Im Vergleich zu den in Abschnitt 6.7.2. abgehandelten operativ-technischen Faktoren ist die Anzahl therapieunabhängiger, tumorspezifischer Parameter wesentlich größer. Im folgenden Abschnitt soll nun deren jeweilige Auswirkung auf die beobachtete Häufigkeit loco-regionärer Rezidive untersucht werden.

6.7.3.1. Höhenlokalisation des Primärtumors

Als erster Parameter soll diese Einflußgröße, ungeachtet des angewandten Operationsverfahrens, untersucht werden.

Tab.48. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Höhenlokalisation des Primärtumors in cm p.a.

Höhenlokalisation	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
0 - 4 cm (Analkanal)	57	18	(31,6%)
4,1 - 8 cm (Unteres Drittel)	183	39	(21,3%)
8,1 - 12 cm (Mittleres Drittel)	157	28	(17,8%)
12,1 - 16 cm (Oberes Drittel)	115	18	(15,7%)
	512	103	

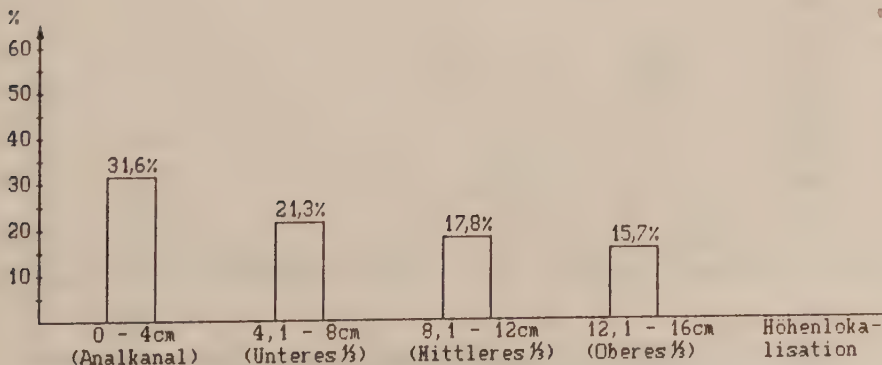


Abb.31. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Höhenlokalisation des Primärtumors in cm p.a.; Angaben in %

Der Prozentsatz loco-regionärer Rezidive stieg mit zunehmender Annäherung der Carcinome kontinuierlich an.

6.7.3.2. Größe des Primärtumors

Die Kriterien der Einteilung der Tumorgröße (größter Durchmesser) wurden bereits im Abschnitt 2.2. besprochen.

Tab.49. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Größe des Tumors bei der Primäroperation

Tumorgröße	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
≤ 2 cm	78	4	(5,1%)
2,1 - 3 cm	86	15	(17,4%)
3,1 - 4 cm	105	23	(21,9%)
4,1 - 5 cm	98	22	(22,4%)
5,1 - 6 cm	74	19	(25,7%)
> 6 cm	71	20	(28,2%)
	512	103	

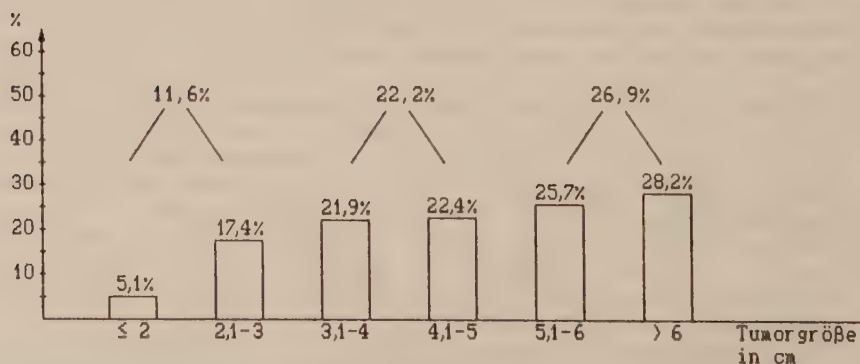


Abb.32. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Größe des Tumors bei der Primäroperation; Angaben in %

Betrachtet man die Zahlenwerte aus Tab.49 bzw. Abb.32, so ließ sich die Beobachtung machen, daß mit zunehmender Größe des Primärtumors auch der Anteil loco-regionärer Rezidive anstieg. Interessant ist die Tatsache, daß bei den 38 Patienten, bei denen Carcinomgewebe (mit ≤ 2 cm Größe) in einem Adenom gefunden wurde, kein einziges loco-regionäres Rezidiv auftrat.

6.7.3.3. Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Nach den beiden ersten, in cm meßbaren Angaben, soll nun der Einfluß der Infiltrationstiefe (bzw. der lokalen Ausdehnung), der Lymphknotenaussaat und der Fernmetastasierung auf die Häufigkeit loco-regionärer Rezidive untersucht werden.

Tab.50. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Staging	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
DUKES A	168	14	(8,3%)
DUKES B	177	36	(20,3%)
DUKES C1	108	27	(25,0%)
DUKES C2	39	14	(35,9%)
DUKES D	20	12	(60,0%)
	512	103	(27,9%)

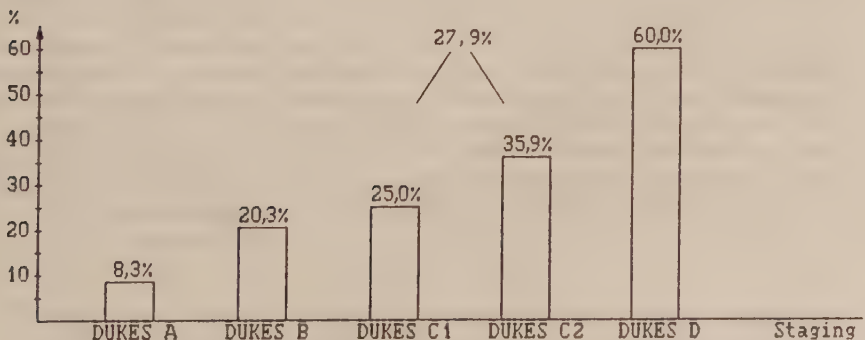


Abb.33. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging); Angaben in %

Je ausgeprägter die Infiltrationstiefe bzw. Ausdehnung des Carcinomgewebes zum Zeitpunkt der kurativen Primäroperation war (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)), desto höher lag die loco-regionäre Rezidivrate.

Unter den kurativ operierten Patienten des Stadium DUKES D befanden sich sowohl Patienten mit Tumordinfiltrationen in Nachbarorganen (n=17) als auch Patienten mit Lebermetastasen (n=3). Bezieht man die Rate loco-regionärer Rezidive nur auf die DUKES-D Fälle, bei denen Tumordinfiltrationen in Nachbarorgane vorlagen, so ergab sich eine Rezidivrate von 58,8% (10 von 17 Patienten). Von den 3 Patienten, bei denen in kurativer Absicht Leberteilresektionen vorgenommen wurden, erlitten alle 3 erneut Lebermetastasen, 2 bekamen zusätzlich ein loco-regionäres Rezidiv.

Tab.51. Häufigkeit von Fernrezidiven in bezug auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Staging	n	Fernrezidive	
		n	(in%)
DUKES A	168	10	(6,0%)
DUKES B	177	34	(19,2%)
DUKES C1	108	39	(36,1%)
DUKES C2	39	17	(43,6%)
DUKES D	20	10	(50,0%)
	512	110	(38,1%)

Die Rezidivverteilung gestaltete sich ähnlich wie bei loco-regionären Rezidiven, mit dem Unterschied, daß bei den Patienten mit Stadium DUKES C1 oder C2 Fernrezidive um 10% häufiger vorkamen als loco-regionäre Rezidive. Der Grund hierfür dürfte darin liegen, daß bei einigen dieser Patienten zum Zeitpunkt der Primäroperation maligne Zellen auf dem Lymphweg bereits in Organe eingedrungen waren und noch nicht erkennbare Fernmetastasen gebildet hatten. Von den 17 Patienten des Stadiums DUKES D, bei denen es bei der Primäroperation zu einer Infiltration von Nachbarorganen ohne Fernmetastasen gekommen war, erlitten 7 Fernrezidive, davon 2 ohne zusätzliches Auftreten von loco-regionären Rezidiven.

6.7.3.4. Histologische Klassifikation (Typing)

Diese Auswertung untersucht den Zusammenhang zwischen histologischem Zellbild des Tumors (Typing) und dem Auftreten loco-regionärer Rezidive, ungeachtet des Differenzierungsgrades (Grading) der malignen Zellen.

Tab.52. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die histologische Klassifikation (Typing) des Carcinoms

Typing	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
Adenocarcinom	417	72	(17,3%)
Muzinöses Adenocarcinom	89	29	(32,6%)
Siegelringzellcarcinom	5	2	(40,0%)
Undifferenziertes Carcinom	1	0	(0,0%)
	512	103	

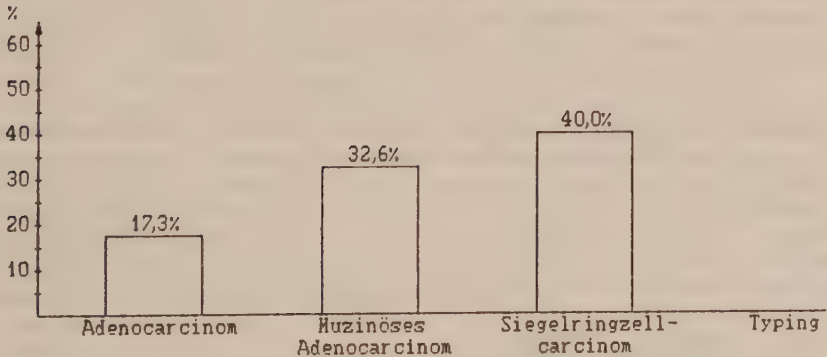


Abb.34. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die histologische Klassifikation (Typing) des Carcinoms; Angaben in %

Der Wert bei undifferenzierten Carcinomen ist nicht aussagekräftig, da nur ein Patient kurativ operiert worden war und zudem nur wenige Monate nach der Operation aus anderer Ursache verstarb. Deutlich war jedoch die unterschiedlich hohe Rezidivrate zwischen Adenocarcinomen und muzinösen (schleimbildenden) Adenocarcinomen.

Tab.53. Häufigkeit von Fernrezidiven in bezug auf die histologische Klassifikation (Typing) des Carcinoms

Typing	n	Fernrezidive	
		n	(in%)
Adenocarcinom	417	82	(19,7%)
Muzinöses Adenocarcinom	89	26	(29,2%)
Siegelringzellcarcinom	5	2	(40,0%)
Undifferenziertes Carcinom	1	0	(0,0%)
	512	110	

Auch in bezug auf Fernrezidive ließ sich zwischen Adenocarcinomen und muzinösen (schleimbildenden) Adenocarcinomen in der Rezidivhäufigkeit eine, wenn auch etwas kleinere Differenz als bei loco-regionären Rezidiven, feststellen.

6.7.3.5. Histologischer Malignitätsgrad (Grading)

Neben der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) ist dies die gebräuchlichste Einflußgröße, deren Zusammenhang mit dem Auftreten loco-regionärer Rezidive bisher untersucht wurde.

Tab.54. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf den histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen

Grading	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
Gut differenziert (G1)	111	16	(14,4%)
Mäßig differenziert (G2)	334	71	(21,3%)
Schlecht differenziert (G3)	67	16	(23,9%)
	512	103	

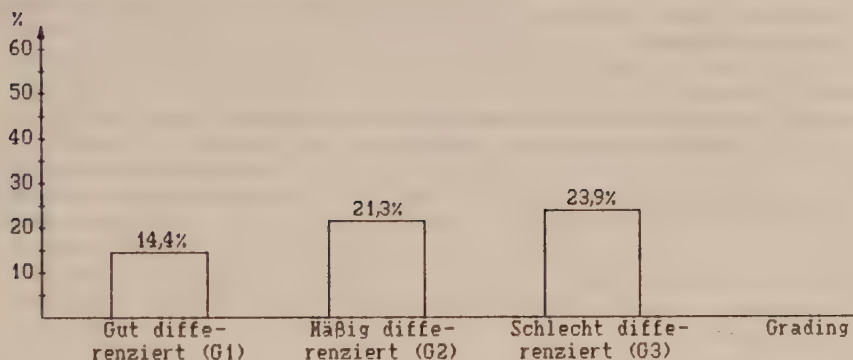


Abb.35. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf den histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen; Angaben in %

Der prozentuale Anteil loco-regionärer Rezidive nahm mit abnehmendem Differenzierungsgrad der Carcinomzellen stetig zu.

Tab.55. Häufigkeit von Fernrezidiven in bezug auf den histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen

Grading	n	Fernrezidive	
		n	(in%)
Gut differenziert (G1)	111	11	(9,9%)
Mäßig differenziert (G2)	334	80	(24,0%)
Schlecht differenziert (G3)	67	19	(28,4%)
	512	110	

Das Ergebnis zeigt die gleiche Tendenz wie das in bezug auf loco-regionäre Rezidive, wobei die Differenzen zwischen den einzelnen Differenzierungsgraden noch leicht betont werden.

6.7.3.6. Wachstumsform des Tumors

Hierbei wurde lediglich zwischen polypösen und ulcerierten Formen unterschieden.

Tab.56. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Wachstumsform des Tumors

Wachstumsform	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
Polypös	118	12	(10,2%)
Ulceriert	394	91	(23,1%)
	512	103	

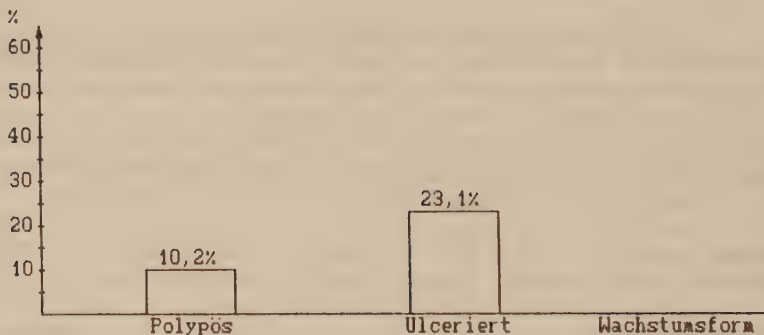


Abb.36. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Wachstumsform des Tumors; Angaben in %

Die ulcerierten Formen (die in der Mehrzahl der Fälle Carcinome von größerem Durchmesser repräsentierten) wiesen im Vergleich zu den polypösen Formen eine doppelt so hohe Rate loco-regionärer Rezidive auf.

6.7.3.7. Tumormobilität

Bei allen kurativ operierten Patienten wurde entweder präoperativ oder intraoperativ die Beweglichkeit des Carcinoms gegen seine umgebenden Strukturen untersucht. Die Stadieneinteilung des Clinical Staging nach MASON (CS 1 - CS 4) konnte retrospektiv jedoch nicht nachvollzogen werden, aus diesem Grunde wurde nur zwischen Patienten mit guter und solchen mit schlechter Mobilität der Tumoren unterscheiden.

Bei 118 Patienten wurde der Tumor als gut beweglich eingestuft, hierbei kam es zu 14 loco-regionären Rezidiven (11,9%). 394 Patienten zeigten eine schlechte Mobilität mit einer Quote von 89 loco-regionäre Rezidiven (22,6%). Somit lag die Rezidivrate bei den schlecht beweglichen Tumoren nahezu doppelt so hoch.

6.7.3.8. Verwachsungen des Tumors mit der Umgebung

Dieses Kriterium, das im Gegensatz zur Tumormobilität nicht intraoperativ, sondern postoperativ anhand des Resektates erhoben wurde, beschreibt Tumoren, die aufgrund meist bindegewebiger Proliferationen mit benachbarten Strukturen verwachsen waren, die aber in der pathologisch-histologischen Untersuchung des Resektates keinerlei Infiltrationen in Nachbarorgane zeigten (somit keine DUKES D-Fälle).

Im untersuchten Krankengut lagen in 45 Fällen Verwachsungen vor, dabei kam es zu 20 loco-regionären Rezidiven (44,4%). Wenn man von den Fällen, bei denen keine Verwachsungen vorlagen, die kurativ operierten DUKES D-Fälle mit Infiltration von Nachbarorganen abzieht (n=17), kam es bei 71 von 450 Patienten (15,8%) zu loco-regionären Rezidiven.

Das Kriterium der Tumorverwachsungen muß natürlich in enger Beziehung mit der Tumormobilität gesehen werden, da eine Verwachsung auch zur Einteilung des Patienten in die Gruppe mit schlechter Mobilität führte.

6.7.3.9. Alter und Geschlecht der Patienten

Diese beiden Parameter stellen zwar keine tumorspezifischen, jedoch therapieunabhängige Einflußgrößen dar, und so sollen sie an dieser Stelle besprochen werden.

Tab.57. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf das Alter der Patienten bei der Primäroperation

Alter	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
≤ 60 Jahre	170	33	(19,4%)
> 60 Jahre	342	70	(20,5%)
	512	103	

Tab.58. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf das Geschlecht der Patienten

Geschlecht	n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
Männlich	287	50	(17,4%)
Weiblich	225	53	(23,6%)
	512	103	

Während das Alter der Patienten keine maßgebliche Rolle zu spielen schien, zeigten die Frauen eine gegenüber den Männern etwas erhöhte Rate loco-regionärer Rezidive.

6.7.3.10. CEA-Wert

Als letzter Parameter soll in diesem Abschnitt (auch wenn er genauso wie die beiden letztgenannten kein tumorspezifischer, aber therapieunabhängiger Faktor ist) die Aussagekraft eines über die Norm ($> 5 \text{ ng/ml}$) erhöhten Wertes des Tumormarkers CEA (Carcino-Embryonales Antigen) untersucht werden.

Die Bestimmung des CEA wurde erst in den letzten Jahren des Beobachtungszeitraumes von 1973-1980 routinemäßig durchgeführt. Aus diesem Grunde liegen nur bei 238 der 512 kurativ operierten Patienten Angaben zu diesem Punkt vor.

Tab.59. Aussagekraft des CEA-Wertes im Hinblick auf das Vorliegen von Rezidiven

Status des CEA	n gesamt	Loco-reg. Rezidiv ₁		Fernrezidiv ₁		Kein Rezidiv	
		n	(in%)	n	(in%)	n	(in%)
CEA normal	154	14	(9,1%)	9	(5,8%)	131	(85,1%)
CEA erhöht	84	35	(41,7%)	22	(26,2%)	27	(32,1%)
CEA nicht bestimmt	274	54		42		178	
	512	103		73		336	

₁ = Die Patienten, bei denen sowohl ein loco-regionäres Rezidiv als auch ein Fernrezidiv diagnostiziert wurde (n=37), werden nur der Gruppe der loco-regionären Rezidive zugerechnet.

Dies bedeutet, daß, falls der CEA-Wert erhöht war, in 67,9% der Fälle auch tatsächlich ein rezidivierendes Tumorleiden vorlag, d.h. daß in 32,1% der Fälle ein falsch positiver Wert entstand (kein Rezidiv trotz erhöhtem CEA). Umgekehrt lag jedoch bei 14,9% der Patienten ein falsch negativ Wert (Vorhandensein eines Rezidivs trotz normaler CEA-Werte) vor.

Tab.60. Aussagekraft des CEA-Wertes im Hinblick auf verschiedene Rezidivlokalisationen

Lokalisation	CEA bestimmt	CEA erhöht
	n	n (in%)
Loco-regionäres Rezidiv	38	27 (71,1%)
Fernrezidiv	31	22 (71,0%)
Loco-regionäres Rezidiv + Fernrezidiv	11	8 (72,7%)
	80	57

Die Lokalisation des Rezidivs hatte demnach keinen unterschiedlichen Einfluß auf die prozentuale Rate erhöhter CEA-Werte.

6.7.4. Kombinationen verschiedener Einflußgrößen

In den Abschnitten 6.7.2. und 6.7.3. wurden nur Einzelparameter ohne Berücksichtigung wichtiger Zusatzkriterien (z.B. Höhenlokalisation des Carcinoms in cm p.a. ohne die angewandten Operationsverfahren) auf die beobachtete Häufigkeit loco-regionärer Rezidive bezogen. Im folgenden Abschnitt werden jeweils mindestens 2 Einzelparameter miteinander kombiniert, in der Hoffnung, dabei noch besser bewertbare Ergebnisse zu erzielen. Ein Nachteil bei diesem Vorgehen ist jedoch die Tatsache, daß manche Untergruppen durch die teilweise starke Aufgliederung nur noch geringe Fallzahlen aufweisen und dadurch die Aussagekraft dieser Ergebnisse in gewisser Weise limitiert wird.

6.7.4.1. Stadieneinteilung nach DUKES (Staging), histologische Klassifikation (Typing) und histologischer Malignitätsgrad (Grading)

Zu Beginn sollen diese 3 tumorspezifischen Faktoren im Hinblick auf die beobachtete Rate loco-regionärer Rezidive untereinander kombiniert werden.

Tab.61. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) und der histologischen Klassifikation (Typing) des Carcinoms

Staging	Typing					
	Adenocarcinom		Muzinöses Adenocarcinom		Siegelringzellcarcinom und Undifferenziertes Carcinom	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
DUKES A	142	8 (5,6%)	24	5 (20,8%)	2	1 (50,0%)
DUKES B	149	28 (18,8%)	28	8 (28,6%)	0	0 (-)
DUKES C1	82	18 (22,0%)	24	8 (33,3%)	2	1 (50,0%)
DUKES C2	29	9 (31,0%)	9	5 (55,6%)	1	0 (0,0%)
DUKES D	15	9 (60,0%)	4	3 (75,0%)	1	0 (0,0%)
	417	72	89	29	6	2

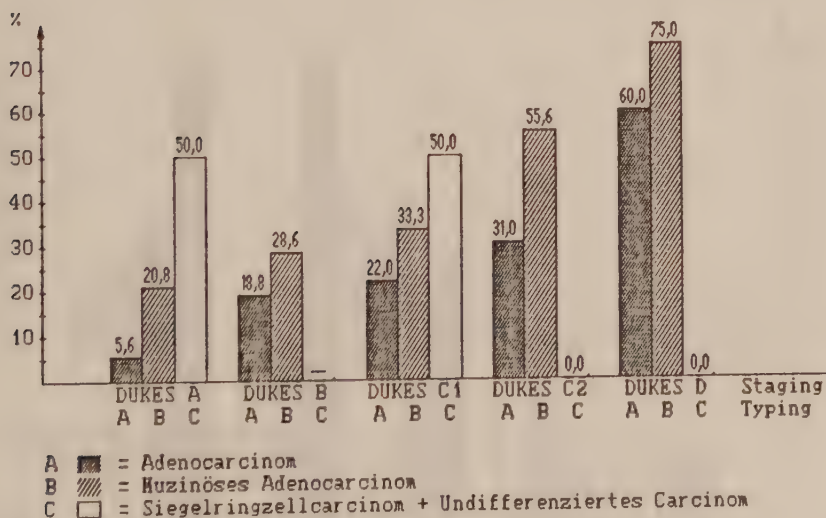


Abb.37. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) und der histologischen Klassifikation (Typing) des Carcinoms; Angaben in %

Tab.62. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) und des histologischen Malignitätsgrades (Grading) der Carcinomzellen

Staging	Grading					
	Gut differenziert (G1)		Mäßig differenziert (G2)		Schlecht differenziert (G3)	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
DUKES A	61	5 (8,2%)	92	8 (8,7%)	15	1 (6,7%)
DUKES B	34	2 (5,9%)	130	30 (23,1%)	13	4 (30,8%)
DUKES C1	14	7 (50,0%)	76	18 (23,7%)	18	2 (11,1%)
DUKES C2	1	1(100,0%)	25	8 (32,0%)	13	5 (38,5%)
DUKES D	1	1(100,0%)	11	7 (63,6%)	8	4 (50,0%)
	111	16	334	71	67	16

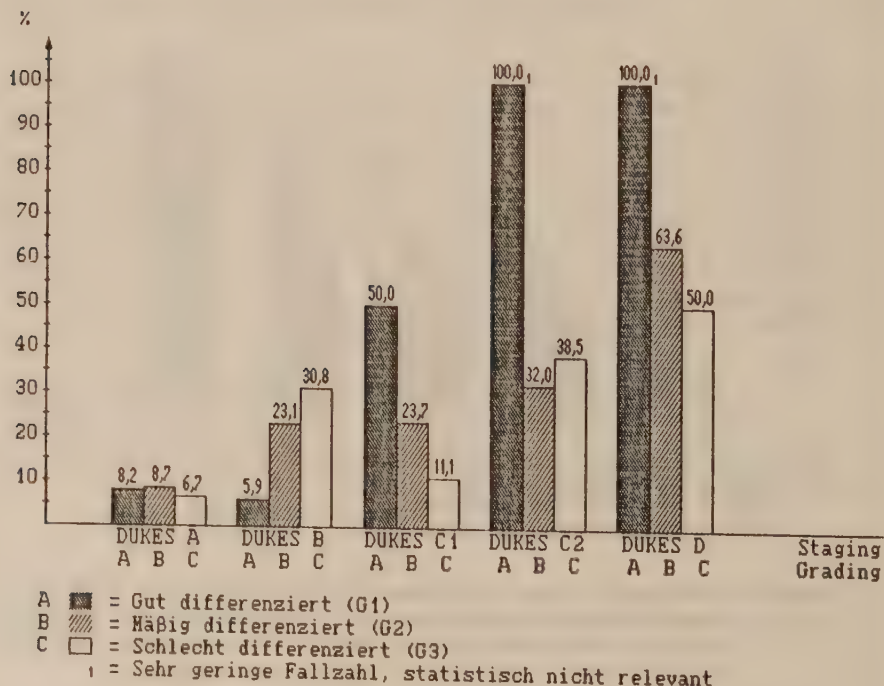


Abb.38. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) und des histologischen Malignitätsgrades (Grading) der Carcinomzellen; Angaben in %

Tab.63. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination der histologischen Klassifikation (Typing) des Carcinoms und des histologischen Malignitätsgrades (Grading) der Carcinomzellen

Typing	Grading					
	Gut differenziert (G1)		Mäßig differenziert (G2)		Schlecht differenziert (G3)	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
Adenocarcinom	90	10 (11,1%)	274	52 (19,0%)	53	10 (18,9%)
Muzinöses						
Adenocarcinom	21	6 (28,6%)	60	19 (31,7%)	8	4 (50,0%)
Siegelringzellca. +						
Undifferenziertes Ca.	0	0 (-)	0	0 (-)	6	2 (33,3%)
	111	16	334	71	67	16

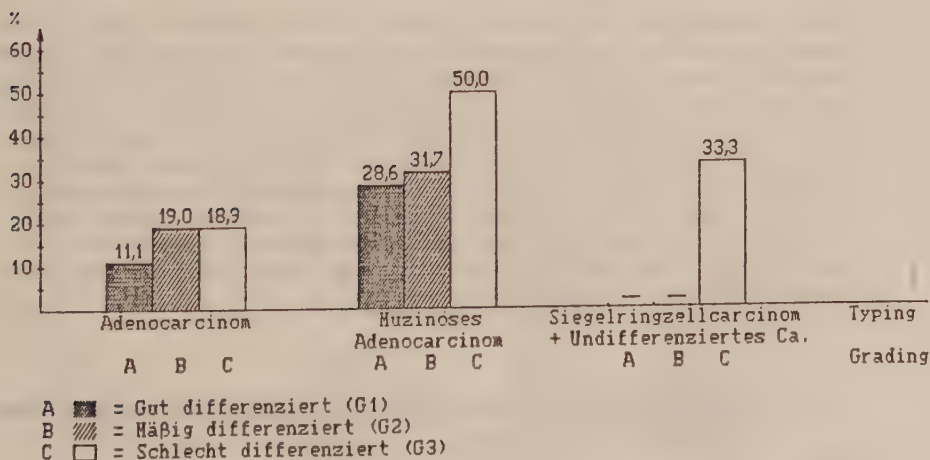


Abb.39. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination der histologischen Klassifikation (Typing) des Carcinoms und des histologischen Malignitätsgrades (Grading) der Carcinomzellen; Angaben in%

In der Kombination von Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) und histologischer Klassifikation (Typing) des Carcinoms (siehe Tab. 61) zeigte sich sowohl bei den Adenocarcinomen als auch bei den muzinösen (schleimbildenden) Adenocarcinomen mit Zunahme der In-

filtrationstiefe bzw. der Ausbreitung des Primärtumors (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES) ein stetig ansteigender Prozentsatz loco-regionärer Rezidive. Hierbei wiesen die Adenocarcinome ohne Schleimbildung innerhalb des gleichen DUKES-Stadiums ausnahmslos eine geringere Rezidivrate auf als die muzinösen (schleimbildenden) Adenocarcinome. Die Gruppe der Siegelringzellcarcinome bzw. der undifferenzierten Carcinome läßt aufgrund der sehr kleinen Fallzahlen keine Interpretation zu.

In der Kombination von Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) und histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen (siehe Tab.62) ließen sich folgende Beobachtungen machen. Innerhalb gleicher Differenzierungsgrade war mit kleinen Unregelmäßigkeiten (aufgrund teilweise geringer Fallzahlen) eine stetig ansteigende Rate loco-regionärer Rezidive mit Zunahme der Infiltrationstiefe bzw. der Ausbreitung des Primärtumors (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES) festzustellen. Der Differenzierungsgrad schien innerhalb gleicher DUKES-Stadien nur im Stadium B eine Rolle bei der Höhe der Quote loco-regionärer Rezidive zu spielen, während innerhalb der anderen DUKES-Stadien keine Regelmäßigkeiten nachgewiesen werden konnten.

In der Kombination von histologischer Klassifikation (Typing) des Carcinoms und histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen (siehe Tab.63) läßt die Gruppe der Siegelringzellcarcinome bzw. der undifferenzierten Carcinome aufgrund der sehr kleinen Fallzahlen wiederum keine Interpretation zu. Bei Adenocarcinomen und muzinösen (schleimbildenden) Adenocarcinomen nahm die Rate loco-regionärer Rezidive mit abnehmendem Differenzierungsgrad zu, wobei (wie auch innerhalb gleicher DUKES-Stadien) der Prozentsatz bei den muzinösen (schleimbildenden) Adenocarcinomen innerhalb gleicher Differenzierungsgrade stets über dem der Adenocarcinome ohne Schleimbildung lag.

6.7.4.2. Operationsverfahren in Kombination mit tumorspezifischen Faktoren

Die Operationsverfahren werden zu den Gruppen "lokale Tumorabtragung", "anteriore Resektion", "Operation nach HARTMANN" und "abdomino-perineale Rectumexstirpation" zusammengefaßt und im Hinblick auf die Rate loco-regionärer Rezidive mit der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging), der histologischen Klassifikation (Typing) des Carcinoms und dem histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen in Zusammenhang gebracht.

Tab.64. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren und Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Operationsverfahren	Staging									
	DUKES A		DUKES B		DUKES C1		DUKES C2		DUKES D	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
Lokale Tumorabtragung	45	5 (11,1%)	0	0 (-)	0	0 (-)	0	0 (-)	0	0 (-)
Anteriore Resektion	66	3 (4,5%)	19	12 (13,5%)	64	11 (17,2%)	20	7 (35,0%)	10	5 (50,0%)
OP nach HARTMANN	1	0 (0,0%)	6	0 (0,0%)	4	3 (75,0%)	2	1 (50,0%)	2	2 (100,0%)
Rectumexstirpation	56	6 (10,7%)	12	24 (29,3%)	40	13 (32,5%)	17	6 (35,3%)	8	5 (62,5%)
	168	14	177	36	108	27	39	14	20	12

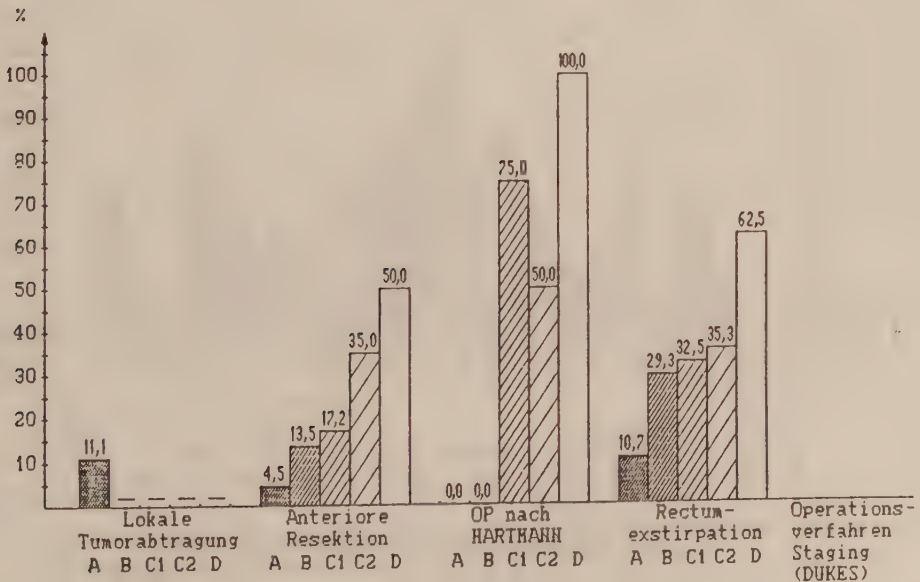


Abb.40. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren und Stadieneinteilung nach DUKES (Staging); Angaben in %

Tab.65. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren und histologischer Klassifikation (Typing) des Carcinoms

Operationsverfahren	Typing					
	Adenocarcinom		Muzinöses Adenocarcinom		Siegelringzellca.+ Undifferenz. Ca.	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
Lokale Tumorabtragung	37	3 (8,1%)	7	2 (28,6%)	1	0 (0,0%)
Anteriore Resektion	203	26 (12,8%)	41	10 (24,4%)	5	2 (40,0%)
OP nach HARTMANN	12	5 (41,7%)	3	1 (33,3%)	0	0 (-)
Rectumexstirpation	165	38 (23,0%)	38	16 (42,1%)	0	0 (-)
	417	72	89	29	6	2

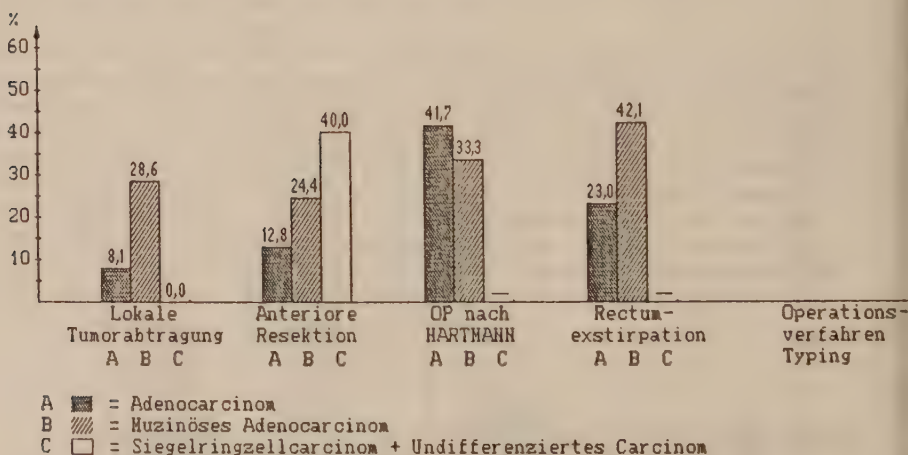


Abb.41. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren und histologischer Klassifikation (Typing) des Carcinoms; Angaben in %

Tab.66. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren und histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen

Operationsverfahren	Grading					
	Gut diffe-		Mäßig diffe-		Schlecht diffe-	
	renziert (G1)		renziert (G2)		renziert (G3)	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
Lokale Tumorabtragung	15	4 (26,7%)	25	1 (4,0%)	5	0 (0,0%)
Anteriore Resektion	56	6 (10,7%)	163	24 (14,7%)	30	8 (26,7%)
OP nach HARTMANN	5	3 (60,0%)	7	2 (28,6%)	3	1 (33,3%)
Rectumexstirpation	35	3 (8,6%)	139	44 (31,7%)	29	7 (24,1%)
	111	16	334	71	67	16

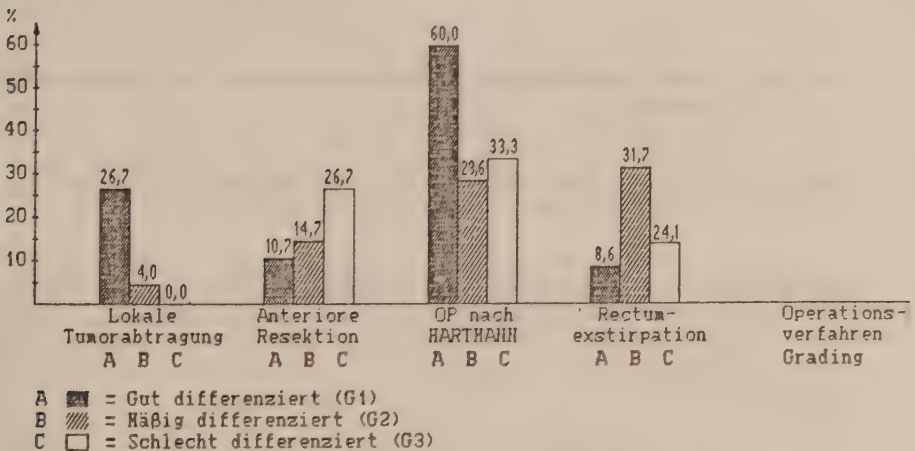


Abb.42. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren und histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen; Angaben in %

In der Kombination von Operationsverfahren und Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) nahm sowohl bei anterioren Resektionen als auch bei abdomino-perinealen Rectumexstirpationen die Häufigkeit loco-regionärer Rezidive mit zunehmender Infiltrationstiefe bzw. Ausbreitung des Primärtumors (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES) stetig zu. Lokale Tumorabtragungen wurden nur im Stadium DUKES A ausgeführt.

In der Kombination von Operationsverfahren und histologischer Klassifikation (Typing) des Carcinoms zeigten die schleimbildenden Adenocarcinome sowohl bei lokalen Tumorabtragungen als auch bei anterioren Resektionen und abdomino-perinealen Rectumexstirpationen im Hinblick auf loco-regionäre Rezidive ein schlechteres Ergebnis als die Adenocarcinome ohne Schleimbildung.

In der Kombination von Operationsverfahren und histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen fiel bei lokalen Tumorabtragungen eine hohe Rate loco-regionärer Rezidive bei gut differenzierten Carcinomen auf. Bei anterioren Resektionen und bei abdomino-perinealen Rectumexstirpationen zeigte sich jedoch das erwartete Ergebnis, nämlich ein Ansteigen der Rezidivrate mit abnehmendem Differenzierungsgrad der Carcinomzellen.

Zur Operation nach HARTMANN läßt sich anmerken, daß die Ergebnisse dieses Operationsverfahrens in den Tabellen 64 bis 66 meist am schlechtesten ausfielen. Dabei lassen die kleinen Fallzahlen der Untergruppen jedoch keine Interpretationen zu.

6.7.4.3. Operationsverfahren, Höhenlokalisierung und Sicherheitsabstand

Zuerst werden die einzelnen Operationsverfahren mit der Höhenlokalisierung des Carcinoms in Beziehung gebracht.

Tab.67. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren und Höhenlokalisierung des Carcinoms (Einteilung nach der "rule of four")

Operationsverfahren	Höhenlokalisierung			
	Analkanal (0 - 4 cm)	Unteres Drittel (4,1 - 8 cm)	Mittleres Drittel (8,1 - 12 cm)	Oberes Drittel (12,1 - 16 cm)
	n Rez. (in%)	n Rez. (in%)	n Rez. (in%)	n Rez. (in%)
Lokale Tumorabtragung	4 0 (0,0%)	29 2 (6,9%)	11 3 (27,3%)	1 0 (0,0%)
Anteriore Resektion	0 0 (-)	48 8 (16,7%)	100 15 (15,0%)	101 15 (14,9%)
OP nach HARTMANN	0 0 (-)	2 0 (0,0%)	10 4 (40,0%)	3 2 (66,6%)
Rectumexstirpation	53 18 (34,0%)	104 29 (27,9%)	36 6 (16,7%)	10 1 (10,0%)
	57 18	183 39	157 28	115 18

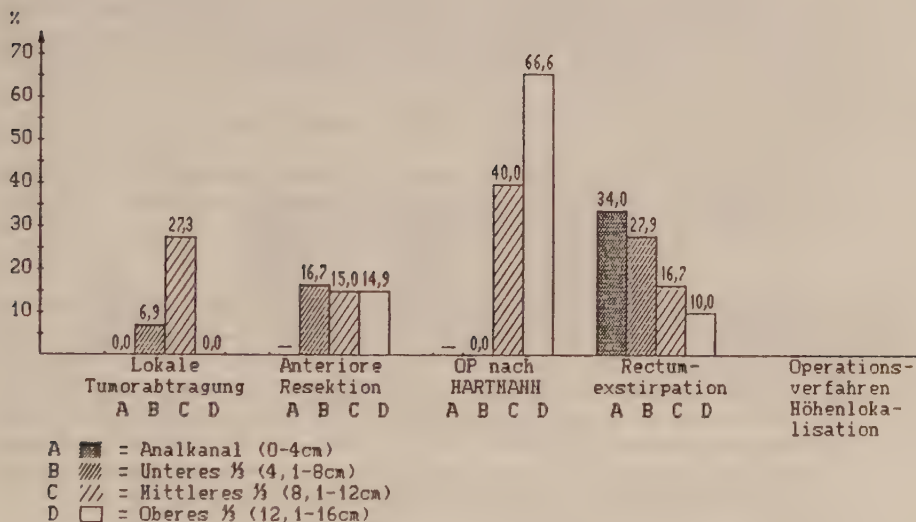


Abb. 43. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren und Höhenlokalisierung des Carcinoms (Einteilung nach der "rule of four"); Angaben in %

Der Einfluß der Höhenlokalisierung auf die Rate loco-regionärer Rezidive wurde bereits in Tab. 48 aufgezeigt. Daß dieser Einfluß auch innerhalb der einzelnen Operationsverfahren maßgebend war, läßt sich an den Ergebnissen bei anterioren Resektionen und besonders bei abdomino-perinealen Rectumexstirpationen ablesen (die Rezidivanzahl bei lokalen Tumorabtragungen und bei der Operation nach HARTMANN von 5 bzw. 6 Fällen ist für genauere Bewertungen zu klein). Der hohe Prozentsatz loco-regionärer Rezidive bei lokalen Tumorabtragungen im mittleren Rectumdrittel (8,1-12 cm) dürfte jedoch darauf zurückzuführen sein, daß dieses Operationsverfahren bei höher gelegenen Carcinomen technisch große Schwierigkeiten bereitet. Eine besonders hohe Anzahl loco-regionärer Rezidive konnte man nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen von Tumoren, deren Unterrand bis in den Analkanal reichte, mit 34,0% beobachten, während sich die Werte dieses Operationsverfahrens bei weiter oralwärts gelegenen Tumoren denen der anterioren Resektionen angleichen.

Der Einfluß des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen auf die Quote loco-regionärer Rezidive wurde ebenfalls bereits an früherer Stelle (siehe Tab.47) besprochen. In die folgende Tabelle soll neben dem Sicherheitsabstand und dem Operationsverfahren auch noch die Höhenlokalisation des Carcinoms in cm p.a. eingehen.

Als Operationsverfahren werden dabei verglichen:

- A) Anteriore Resektion mit engem Sicherheitsabstand (≤ 3 cm)
- B) Anteriore Resektion mit weitem Sicherheitsabstand (> 3 cm)
- C) Abdomino-perineale Rectumexstirpation

Für die Höhenlokalisation wurde dabei der Bereich von 5-12 cm p.a. gewählt, da der behandelnde Chirurg bei diesem Abschnitt der Höhenlokalisation des Carcinoms im Rectum häufig vor der schwierigen Entscheidung des anzuwendenden Operationsverfahrens steht (unterhalb von 5 cm p.a. bleibt außer der Möglichkeit einer lokalen Tumorabtragung praktisch nur die abdomino-perineale Rectumexstirpation, während oberhalb von 12 cm p.a., von Ausnahmen abgesehen, technisch immer eine anteriore Resektion möglich sein sollte).

Tab.68. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren, Höhenlokalisation des Carcinoms und Weite des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen

Höhenlokalisation in cm p.a.	Operationsverfahren					
	Ant. Resektion (Abstand ≤ 3 cm)		Ant. Resektion (Abstand > 3 cm)		Abdomino-perineale Rectumexstirpation	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
5 - 6 cm p.a.	15	1 (6,7%)	0	0 (-)	67	21 (31,3%)
6,1 - 8 cm p.a.	27	6 (22,2%)	5	1 (20,0%)	39	8 (20,5%)
8,1 - 10 cm p.a.	29	6 (20,7%)	20	3 (15,0%)	27	4 (14,8%)
10,1 - 12 cm p.a.	27	4 (14,8%)	22	2 (9,1%)	9	1 (11,1%)

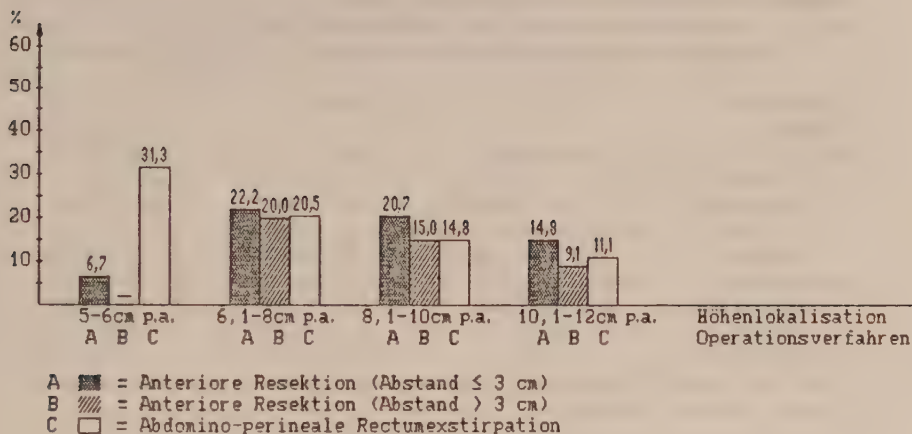


Abb. 44. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren, Höhenlokalisation des Carcinoms und Weite des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen; Angaben in %

Mit Ausnahme des auffällig niedrigen Prozentsatzes loco-regionärer Rezidive bei anterioren Resektionen mit Sicherheitsabstand ≤ 3 cm im Bereich von 5-6 p.a. (nur 6,7%) im Vergleich zu den abdomino-perinealen Rectumexstirpationen mit 31,3% (anteriore Resektionen mit Sicherheitsabstand > 3 cm konnten bei dieser Höhenlokalisation aufgrund der Nähe zum Anus selbstverständlich nicht durchgeführt werden), lag bei allen Höhenlokalisationen des Primärtumors die Rate loco-regionärer Rezidive bei den abdomino-perinealen Rectumexstirpationen und bei anterioren Resektionen mit Sicherheitsabstand > 3 cm etwa auf gleichem Niveau, während die anterioren Resektionen mit Sicherheitsabstand ≤ 3 cm ein etwas schlechteres Ergebnis aufwiesen.

6.7.4.4. Weite des Sicherheitsabstands und tumorspezifische Faktoren

Der Sicherheitsabstand vom distalen Resektionsrand bei anterioren Resektionen wird mit den tumorspezifischen Faktoren der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging), der histologischen Klassifikation (Typing) des Carcinoms und des histologischen Malignitätsgrades (Grading) der Carcinomzellen kombiniert.

Tab.69. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Weite des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen und Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Sicherheits- abstand	Staging					
	DUKES A		DUKES B		DUKES C	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
≤ 1 cm	9	1 (11,1%)	2	1 (50,0%)	8	4 (50,0%)
1,1 - 3 cm	37	2 (5,4%)	43	7 (16,3%)	45	9 (20,0%)
> 3 cm	20	0 (0,0%)	44	4 (9,1%)	31	5 (16,1%)

Auf eine Unterteilung des Stadiums DUKES C in C1 und C2 wurde an dieser Stelle verzichtet.

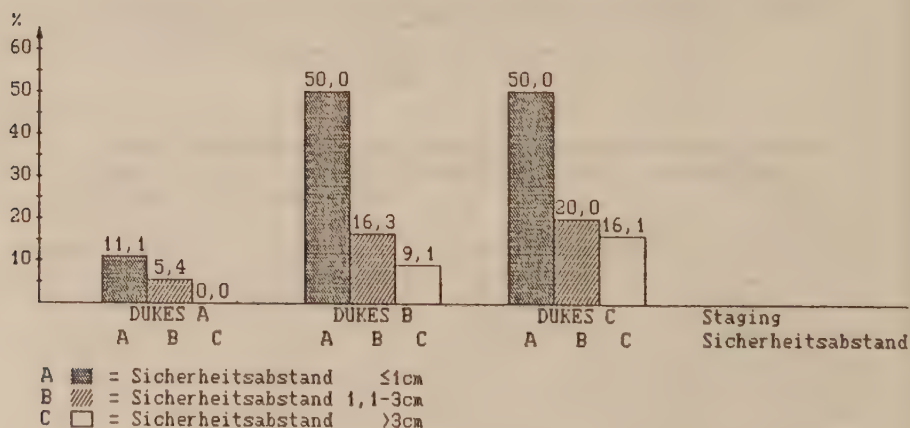


Abb.45. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Weite des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen und Stadieneinteilung nach DUKES (Staging); Angaben in %

Tab.70. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Weite des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen und histologischer Klassifikation (Typing) des Carcinoms

Sicherheits- abstand	Typing					
	Adenocarcinom		Muzinöses Adenocarcinom		Siegelringzellca.+ Undifferenziertes Ca.	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
≤ 1 cm	15	3 (20,0%)	5	4 (80,0%)	0	0 (-)
1,1 - 3 cm	97	13 (13,4%)	28	5 (17,9%)	3	2 (66,7%)
> 3 cm	91	10 (11,0%)	8	1 (12,5%)	2	0 (0,0%)

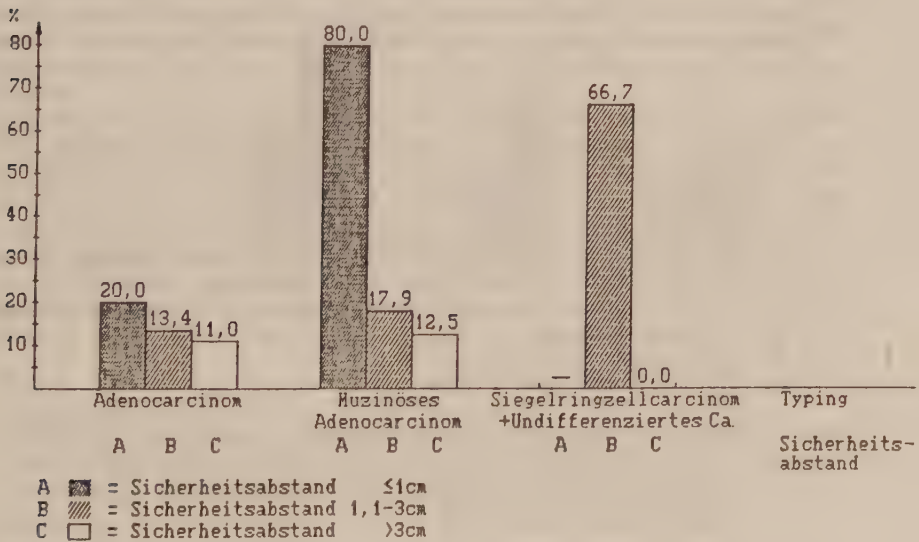


Abb.46. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Weite des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen und histologischer Klassifikation (Typing) des Carcinoms; Angaben in %

Tab.71. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Weite des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen und histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen

Sicherheits- abstand	Grading					
	Gut diffe- renziert (G1)		Mäßig diffe- renziert (G2)		Schlecht diffe- renziert (G3)	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
≤ 1 cm	4	1 (25,0%)	14	5 (35,7%)	2	1 (50,0%)
1,1 - 3 cm	33	4 (12,1%)	73	10 (13,7%)	22	6 (27,3%)
> 3 cm	19	1 (5,3%)	76	9 (11,8%)	6	1 (16,7%)

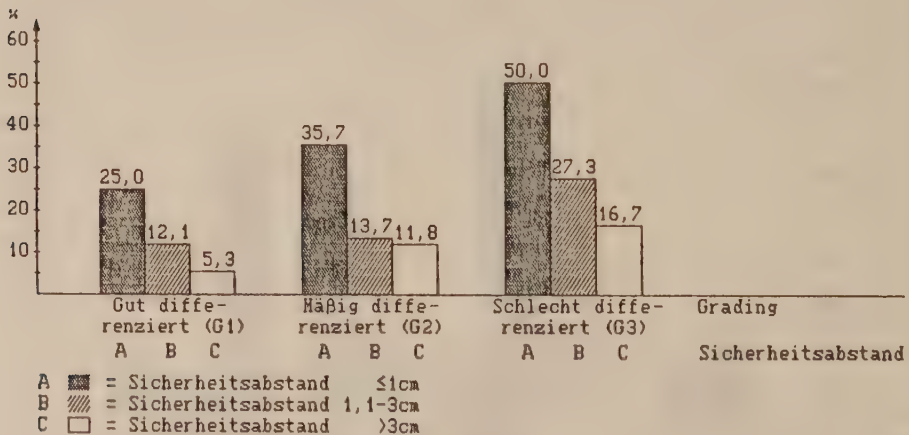


Abb.47. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Weite des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen und histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen; Angaben in %

In allen 9 Untergruppen des Staging, Typing und Grading zeigte sich eine mit zunehmendem Sicherheitsabstand zum distalen Resektionsrand stetig fallende Rate loco-regionärer Rezidive. Hierbei war zusätzlich zu beobachten, daß innerhalb gleicher Sicherheitsabstände die Quote loco-regionärer Rezidive in bezug auf das Staging mit zunehmender Infiltrationstiefe bzw. Ausdehnung des Primärtumors (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES), in bezug auf das Typing mit der Schleimbildung und in bezug auf das Grading mit abnehmendem Differenzierungsgrad der Carcinomzellen jeweils regelmäßig anstieg.

6.7.5. Anastomosenrezidive

Auch wenn, wie bereits erwähnt, der Begriff des Anastomosenrezidivs eine gewisse Problematik aufweist, soll dieser Lokalisation der nach anterioren Resektionen auftretenden loco-regionären Rezidive ein eigener Abschnitt gewidmet werden.

Diese Rezidivlokalisierung belastet das Verhältnis zwischen Patienten und behandelnden Chirurgen besonders, da häufig der Patient das Gefühl hat, an exakt der selben Krankheit erneut zu leiden und einmal vergeblich operiert worden zu sein.

Nach 249 kurativen anterioren Resektionen kam es im untersuchten Krankengut zu 21 Anastomosenrezidiven (8,4%), davon 18 nach anterioren Resektionen mit Handnaht, 3 nach anterioren Resektionen mit Analanastomose. Da es nach kurativen anterioren Resektionen insgesamt zu 38 loco-regionären Rezidiven kam, bedeutet dies, daß mehr als 50% (55,3%) von diesen als sogenannte Anastomosenrezidive eingestuft wurden. Obwohl im Gegensatz zu den rein extramural wachsenden Rezidiven zusätzlich die Möglichkeit der endoskopischen Diagnostik besteht, wurden auch die Anastomosenrezidive im Durchschnitt erst 22,0 Monate nach der Primäroperation verifiziert.

Bei Anastomosenrezidiven läßt sich erneut die Stadieneinteilung nach DUKES anwenden. Nur in 2 Fällen lag noch ein Stadium A vor, in 11 Fällen war bereits das Stadium B, in 3 Fällen das Stadium C erreicht. Bei 5 Patienten hatte das Anastomosenrezidiv aufgrund seiner Größe bereits umgebende Strukturen (Vagina, Uterus, Kreuzbein) infiltriert, demnach lag ein Stadium D vor.

Die Tumorgroße überschritt in 11 Fällen (52,4%) die 3 cm-Marke nicht, erreichte bei den Anastomosenrezidiven im Stadium DUKES D jedoch immer 8 cm und mehr.

Tab.72. Häufigkeit von Anastomosenrezidiven nach kurativen anterioren Resektionen in bezug auf die Weite des Sicherheitsabstands vom distalen Resektionsrand

Sicherheits- abstand	n	Anastomosenrezidive	
		n	(in%)
≤ 1 cm	20	6	(30,0%)
1,1 - 2 cm	56	7	(12,5%)
2,1 - 3 cm	72	5	(6,9%)
3,1 - 4 cm	40	2	(5,0%)
4,1 - 5 cm	32	1	(3,1%)
> 5 cm	29	0	(0,0%)
	249	21	

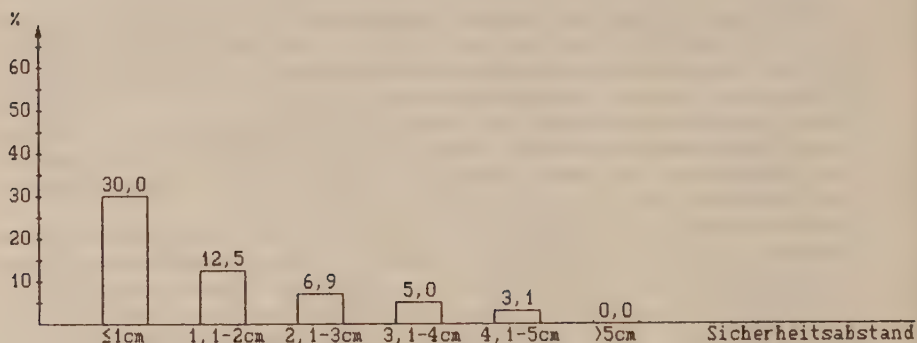


Abb.48. Häufigkeit von Anastomosenrezidiven nach kurativen anterioren Resektionen in bezug auf die Weite des Sicherheitsabstands vom distalen Resektionsrand; Angaben in %

Wie schon in bezug auf alle loco-regionären Rezidive aufgezeigt, (siehe Tab.47) nahm auch die Rate der Anastomosenrezidive mit zunehmendem Sicherheitsabstand vom distalen Resektionsrand kontinuierlich ab.

Bezieht man das Auftreten der Anastomosenrezidive auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) der Carcinome bei der Primäroperation, so ergibt sich folgende Verteilung:

Tab.73. Häufigkeit von Anastomosenrezidiven nach kurativen anterioren Resektionen in bezug auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)

Staging	n	Anastomosenrezidive	
		n	(in%)
DUKES A	66	2	(3,0%)
DUKES B	89	8	(9,0%)
DUKES C1	64	6	(9,4%)
DUKES C2	20	3	(15,0%)
DUKES D	10	2	(20,0%)
	249	21	(10,7%)

Je fortgeschrittener die Infiltrationstiefe bzw. die Ausdehnung des Tumors (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES) bei der Primäroperation war, desto größer wurde das Risiko eines Anastomosenrezidivs. Die Differenz zwischen den Stadien DUKES B und DUKES C war dabei nicht sehr ausgeprägt, während die Rate von Stadium A zu Stadium B von 3,0% auf 9,0% stieg und sich damit genau verdreifachte.

Auch in der Kombination von Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) und Weite des Sicherheitsabstands in bezug auf Anastomosenrezidive wurde der Einfluß beider Faktoren deutlich, wobei die einzelnen Untergruppen jedoch nur sehr geringe Fallzahlen aufwiesen.

6.8. Therapieformen der loco-regionären Rezidive und deren Ergebnisse

6.8.1. Vorbemerkungen

In diesem Abschnitt des Kapitels 6 "Rezidive" soll gezeigt werden, welche verschiedenen Therapieformen bei der Behandlung der Rezidive angewandt wurden und welche Ergebnisse sich dabei erzielen ließen.

Loco-regionäre Rezidive n gesamt = 103

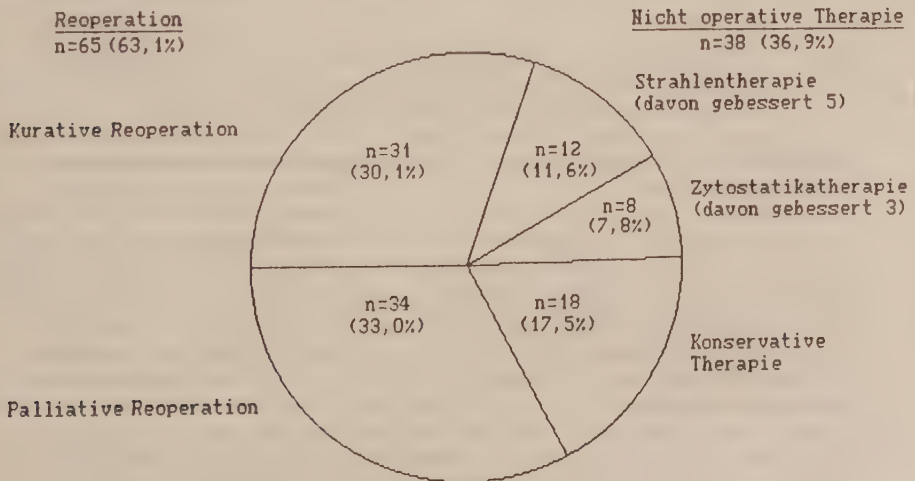


Abb.49. Häufigkeiten der angewandten Therapieformen bei loco-regionären Rezidiven

Demnach wurden 65 Patienten (63,1%) erneut einer operativen Therapie zugeführt, davon 31 (47,7%) in kurativer Absicht. In den nun folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der 4 Therapieformen zunächst getrennt abgehandelt und abschließend miteinander verglichen.

6.8.2. Operative Therapie

6.8.2.1. Kurative Rezidivoperation

31 der 103 Patienten (30,1%) mit loco-regionären Rezidiven wurden in kurativer Absicht reoperiert. Bei diesen 31 Patienten lagen ausschließlich loco-regionäre Rezidive vor, denn bei zusätzlichem Auftreten von Fernrezidiven (insgesamt 37 Patienten) wurde der loco-regionäre Rezidivtumor in 12 Fällen zwar örtlich tumorentfernend operiert um dem Patienten Komplikationen zu ersparen, eine insgesamt kurative Operation mit zusätzlicher Resektion der Fernrezidive wurde jedoch in keinem Fall durchgeführt. Falls man diese Patienten mit zusätzlichen Fernrezidiven ausklammert, wurden sogar 47,0% (31 von 66) der Patienten in kurativer Absicht reoperiert, die nur ein loco-regionäres Rezidiv hatten. Einen wichtigen Einfluß auf die Möglichkeit zu einer kurativen Reoperation schien das bei der Primäroperation angewandte Operationsverfahren zu haben.

Tab.74. Häufigkeit der in kurativer Absicht durchgeführten Rezidivoperationen in Abhängigkeit von dem bei der Primäroperation angewandten Operationsverfahren

Operationsverfahren (Primäroperation)	Loco-regionäre Rezidive		
	n	Kurative Rezidivoperationen	
		n	(in%)
Lokale Tumorabtragung	5	4	(80,0%)
Anteriore Resektion	38	12	(31,6%)
OP nach HARTMANN	6	2	(33,3%)
Rectumexstirpation	54	13	(24,1%)
	103	31	

Aus Tab.74 läßt sich ablesen, daß sich die Chance zu einer kurativen Operation des Rezidivs mit zunehmender Ausdehnung des bei der Primäroperation angewandten Operationsverfahrens kontinuierlich verschlechterte (von 80,0% bei Rezidiven nach lokalen Tumorabtragungen auf 24,1% bei Rezidiven nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen).

Tab.75. Bei loco-regionären Rezidiven in kurativer Absicht angewandte Operationsverfahren und deren Ergebnisse

Operations- verfahren	Kurative Rezidivoperationen				Geheilt
	n ges.	Erneuter Tumorrückfall		Aus anderer Ursache verstorben	
		Gesamt	(Am Carcinom verstorben)		
Lokale Excision am Perineum	13	11 ₁	(10)	2	1
Lokale Excision am HARTMANNstumpf Anteriore	1	1	(1)	0	0
Resektion OP nach HARTMANN	4	1	(1)	0	3
Sacrale	2	2	(2)	0	0
Rectumexstirpation	1	1 ₁	(0)	0	1
Abdomino-perineale Rectumexstirpation	10	9	(9)	0	1
	—	—	—	—	—
	31	25	(23)	2	6

1 = Jeweils einer dieser Patienten wurde dennoch geheilt

Die Operationsletalität bei diesen kurativen Rezidivoperationen betrug 0,0%, demnach starb kein Patient.
Nur 6 Patienten (19,4%) wurden geheilt, d.h. sie lebten 60 Monate nach der (letzten) kurativen Rezidivoperation noch immer ohne Rückfall von Tumorgewebe. Bei 3 dieser Patienten war der Primärtumor lediglich lokal excidiert worden, so daß in 2 Fällen eine kurative anteriore Resektion und in 1 Fall eine kurative abdomino-perineale Rectumexstirpation zur Heilung führte. Bei einem geheilten Patienten wurde ein Rezidiv am Perineum, das nach einer abdomino-perinealen Rectumexstirpation aufgetreten war, kurativ lokal excidiert. Bei den beiden restlichen geheilten Patienten war es nach der ersten, in kurativer Absicht durchgeführten Rezidivoperation zu einem erneuten Tumorrückfall gekommen, der jedoch mit einer zweiten, diesmal definitiv kurativen Rezidivoperation

therapiert und geheilt wurde. Bei der einen Patientin war nach kurativer anteriorer Resektion in nächster Umgebung der Anastomose ein Rezidiv aufgetreten, das erneut per anteriorer Resektion operiert wurde. Die Patientin erlitt abermals ein loco-regionäres Rezidiv, diesmal direkt an der Anastomose, das schließlich durch eine abdomino-perineale Rectumexstirpation entfernt und geheilt wurde. Bei der anderen Patientin lag bei der Primäroperation bereits eine Infiltration der Vagina, demnach ein Stadium DUKES D vor. Die Therapie bestand in einer Operation nach HARTMANN mit zusätzlicher Vaginalwandteilresektion. Das am HARTMANNstumpf entstandene loco-regionäre Rezidiv wurde durch eine sacrale Rectumexstirpation in kurativer Absicht operiert, das anschließend in der Perinealnarbe erneut entstandene Rezidiv wurde excidiert und dadurch eine endgültige Heilung herbeigeführt. Diese beiden Beispiele zeigen, daß sogar ein zweiter Rückfall von Carcinomgewebe nach einer bereits in kurativer Absicht durchgeführten Rezidivoperation durch eine erneute Operation geheilt werden kann. Einen wichtigen Einfluß auf die Möglichkeit der Heilung eines loco-regionären Rezidivs durch eine in kurativer Absicht durchgeführte Operation schien das bei der Primäroperation vorgelegene DUKES-Stadium zu haben, denn mit Ausnahme der letztgenannten Patientin befanden sich die Carcinome der restlichen 5 nach Tumorrückfällen geheilten Patienten bei der Primäroperation alle im Stadium A.

Die 5-Jahres-Grenze, gerechnet ab der kurativen Primäroperation, überlebte sonst nur ein weiterer Patient, dessen Rezidiv in kurativer Absicht operiert worden war. Dieser erlitt jedoch einen erneuten, diesmal inoperablen Tumorrückfall und verstarb schließlich am Carcinom.

Bei 13 Patienten wurde versucht, ein nach abdomino-perinealer Rectumexstirpation entstandenes perineales Rezidiv durch eine lokale Excision kurativ zu behandeln. 11 dieser Patienten erlitten jedoch einen erneuten Tumorrückfall (an dem auch 10 verstarben), und 2 Patienten verstarben aus anderer Ursache, wobei einer davon bereits ein erneutes Rezidiv entwickelt hatte.

Bei 8 Patienten wurde der Versuch unternommen, nach anterioren Resektionen aufgetretene loco-regionäre Rezidive (allesamt Anastomosenrezidive) durch eine abdomino-perineale Rectumexstirpation kurativ zu reoperieren. In allen Fällen erlitten die Patienten jedoch einen erneuten Tumorrückfall. Insgesamt wurde bei den sogenannten Anastomosenrezidiven in 10 von 21 Fällen (47,6%) eine chirurgische Reintervention in kurativer Absicht vorgenommen, die Patienten bekamen jedoch ausnahmslos einen Tumorrückfall, 3 davon durch das Auftreten von Fernrezidiven.

Die durchschnittliche Überlebenszeit (gerechnet ab der Rezidivoperation) der 25 in kurativer Absicht reoperierten, aber nicht geheilten Patienten, betrug 27,5 Monate.

6.8.2.2. Palliative Rezidivoperation

Diese Gruppe, die insgesamt 34 Fälle umfaßt, teilt sich auf in die Patienten, bei denen das loco-regionäre Rezidiv zwar örtlich tumorentfernend operiert werden konnte, bei denen jedoch zusätzlich inoperable Fernrezidive vorlagen (n = 12) sowie andere Patienten, bei denen sich das loco-regionäre Rezidiv als inoperabel erwies (n = 22) und von denen in 8 Fällen lediglich Teile des Tumorgewebes entfernt werden konnten oder bei denen in 14 Fällen der operative Eingriff mit dem Anlegen eines Anus praeter oder als Laparatomie beendet werden mußte.

Im Gegensatz zu den in kurativer Absicht durchgeführten Rezidivoperationen, nach denen es zu keinem Todesfall kam, verstarben 5 Patienten (14,7%) in den ersten postoperativen Tagen, alle an Folgen ihres bereits fortgeschrittenen Tumorleidens.

Die längste Überlebenszeit eines Patienten, bei dem eine palliative Rezidivoperation durchgeführt wurde, umfaßte 53 Monate, gerechnet ab diesem Eingriff, die durchschnittliche Überlebenszeit betrug nur 9,5 Monate.

6.8.3. Strahlentherapie

Bei 12 Patienten wurde als alleinige Behandlung der loco-regionären Rezidive die Strahlentherapie eingesetzt. Es handelte sich dabei ausschließlich um Patienten, bei denen von seiten des Darmes keine Komplikationen zu erwarten waren, bei denen der Rezidivtumor jedoch örtlich inoperabel war. Meist wurde die Bestrahlung zur Therapie tumorbedingter Schmerzzustände eingesetzt, wobei in 5 Fällen auch eine Besserung der Symptomatik zu erzielen war.

Kein Patient überlebte jedoch länger als 35 Monate, gerechnet ab der Rezidivdiagnose, die durchschnittliche Überlebensdauer betrug 16,0 Monate.

6.8.4. Zytostatische Therapie

Diese Therapieform kam nur bei 8 Patienten mit lokal inoperablen Rezidivtumoren zur Anwendung, wobei 5 von diesen bereits zusätzlich Fernrezidive aufwiesen. Nur bei 3 Patienten war ein kurzzeitiger Stillstand oder sogar eine Remission des Tumorwachstums zu verzeichnen, alle Patienten verstarben jedoch (im Durchschnitt nach 10,0 Monaten nach der Rezidivdiagnose) an ihrem Tumorleiden (die längste Überlebenszeit eines Patienten betrug 21 Monate).

6.8.5. Konservative Therapie

Bei 18 Patienten entschloß man sich zu dieser Therapieform. Die Gruppe umfaßt solche Fälle, bei denen der Rezidivtumor ebenfalls lokal inoperabel war und keine lokalen Komplikationen verursachte. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um ältere Patienten, die durch keine zusätzliche Therapie mehr belastet werden sollten. Auch diese Patienten verstarben alle (im Durchschnitt 9,9 Monate nach der Rezidivdiagnose) an ihrem Tumorleiden, wobei die längste Überlebenszeit eines Patienten 45 Monate betrug.

6.8.6. Vergleich der Therapieformen und zusätzliche Anmerkungen zu Fernrezidiven

Auch wenn bereits bei der Einteilung der Patienten mit loco-regionären Rezidiven zu den verschiedenen Therapieformen eine gewisse Selektion, bedingt durch die jeweilige Ausdehnung des Rezidivtumors, den Allgemeinzustand und das Alter der Patienten vorgenommen wurde, soll an dieser Stelle dennoch ein Vergleich der Überlebensraten und Überlebenszeiten bei den einzelnen Therapieformen angestellt werden.

Tab.76. Vergleich der Überlebensraten und Überlebenszeiten bei den verschiedenen Therapieformen loco-regionärer Rezidive

Therapieform	n	"5-Jahres- Heilung" n	5-Jahres-Überlebensrate		Überlebensdauer in Monaten (Durchschnitt)
			n	(in%)	
Reoperation gesamt	65	6	15		22,2
Kurativ	31	6	12	(38,7%)	37,0
Palliativ	34	0	3	(8,8%)	9,5
Keine Reoperation gesamt	38	0	6		11,8
Strahlentherapie	12	0	3	(25,0%)	16,0
Zystostatikatherapie	8	0	0	(0,0%)	10,0
Konservative Therapie	18	0	3	(16,7%)	9,9
	103	6	21		

Die 5-Jahres-Überlebensraten in dieser Tabelle beziehen sich auf alle Patienten, die ein loco-regionäres Rezidiv bekamen, die aber trotzdem länger als 5 Jahre, gerechnet ab der Primäroperation, überlebten (Heilungen inbegriffen). Diese 5-Jahres-Überlebensrate betrug für alle Patienten mit loco-regionären Rezidiven 20,4% (21 von 103 Patienten).

Wie bereits erwähnt, kam es bei 73 Patienten zum alleinigen Auftreten von Fernrezidiven. Von diesen Patienten wurden 12 (16,4%) in kurativer Absicht operiert, doch nur einer davon, bei dem eine solitäre Lungenmetastase durch eine Segmentresektion operativ entfernt wurde, fiel nach tumorfreien 60 Monaten (gerechnet ab der Rezidivoperation) unter den Begriff der "5-Jahres-Heilung" (damit 8,3%). 3 weitere Patienten lebten nach kurativer Operation eines Fernrezidivs am letzten Tag der Beobachtung (31.8.1987) ebenfalls noch ohne erneuten Tumorrückfall, jedoch waren seit der Rezidivoperation erst 24, 31 bzw. 39 Monate vergangen. 2 Patienten starben kurz nach der Operation aus anderer Ursache, die restlichen 6 Patienten erlitten erneut Fernrezidive. Die 5-Jahres-Überlebensrate für alle Patienten, bei denen lediglich Fernrezidive aufgetreten waren, betrug unabhängig von deren Therapie 21,9% (16 von 73 Patienten), gerechnet ab der Primäroperation.

Tab.77. Mittlere Überlebenszeiten der Patienten mit Rezidiv (Unterteilung in loco-regionäre Rezidive und Fernrezidive) in Monaten; vom Rezidiv geheilte Patienten ausgeschlossen

Lokalisation des Rezidivs	n	Mittlere Überlebenszeit		
		Primäroperation bis Tumorrückfall	Tumorrückfall bis Tod	Primäroperation bis Tod
Loco-reg. Rezidiv	60	22,7 Monate	20,0 Monate	42,7 Monate
Fernrezidiv	72	23,6 Monate	14,6 Monate	38,2 Monate
Loco-reg. Rezidiv + Fernrezidiv	37	18,9 Monate	7,3 Monate	26,2 Monate
	169			

Während die mittlere Zeit von der Primäroperation bis zur Rezidivdiagnose in allen 3 Gruppen der Rezidivlokalisationen ähnlich war, verstarben die Patienten, bei denen sowohl ein loco-regionäres Rezidiv als auch gleichzeitig ein Fernrezidiv verifiziert wurde, wesentlich früher (gerechnet ab der Diagnose) als Patienten aus den beiden anderen Gruppen (alleiniges Auftreten eines loco-regionären Rezidivs bzw. eines Fernrezidivs).

Abb.50 zeigt abschließend die Prognose der Patienten mit loco-regionären Rezidiven im Vergleich zu den nach der Primäroperation tumorfrei gebliebenen und damit geheilten Patienten. Alle Patienten, bei denen nur die Diagnose eines Fernrezidivs (n = 73) gestellt wurde, werden aus diesem Grunde ausgeschlossen.

5-Jahres-Überlebensrate in %

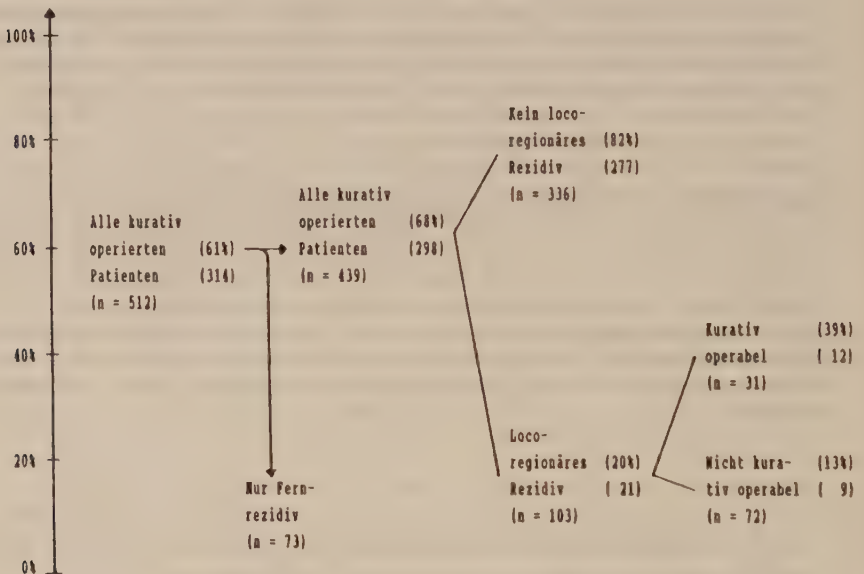


Abb.50. 5-Jahres-Überlebensraten der Patienten mit loco-regionären Rezidiven im Vergleich zu den geheilten Patienten ohne Tumorrückfall

7. DISKUSSION

7.1. Vorbemerkungen

Nach kurativ operiertem Rectumcarcinom ist das loco-regionäre Wiederauftreten des Krebses die bevorzugte Rezidivlokalisation (PILIPSHEN [26]). Außerdem ist im Vergleich zu anderen Carcinomlokalisationen am Colon das örtliche Rezidiv beim Rectumcarcinom wesentlich häufiger und die Prognose für diese Patienten ist außerordentlich schlecht. Bei eingehendem Studium des sehr umfangreichen Schrifttums über das Rectumcarcinom fällt jedoch immer wieder auf, daß sich trotz dieser Problematik nur ganz wenige Autoren mit dem unerfreulichen Kapitel der Rezidive auseinandersetzen.

Die allgemein-chirurgische Abteilung des städtischen Krankenhauses München-Neuperlach hatte sich auf dem Gebiet der Darmchirurgie schnell einen bekannten Namen erworben und konnte in den Jahren 1978-1980 im Schnitt bereits 133 Patienten mit Rectumcarcinomen pro Jahr chirurgisch versorgen. Es lag daher nahe, dieses zahlenmäßig große Krankengut im Hinblick auf loco-regionäre Rezidive gründlich zu untersuchen. Dabei sollte der Versuch unternommen werden, herauszufinden, ob und in welchem Ausmaß Zusammenhänge zwischen operativ-technischen (tumorunabhängigen) sowie tumorspezifischen Faktoren und der beobachteten Häufigkeit loco-regionärer Rezidive bestehen. Dadurch sollte erreicht werden, einmal bereits präoperativ ein genaueres Bild über das individuelle Risiko jedes einzelnen Patienten zu bekommen, und zum zweiten, die intraoperativ zu treffenden Entscheidungen exakt zu untermauern, um damit sowohl die Gefahr eines loco-regionären Rezidivs möglichst gering zu halten als auch den Patienten nicht durch zu ausgedehnte operative Maßnahmen unnötig zu belasten.

Erfreulicherweise wird die Definition des Begriffs des loco-regionären Rezidivs sehr einheitlich verwendet. Alle Autoren verstehen darunter das Wiederauftreten von Carcinomgewebe im kleinen Becken nach kurativer Operation eines Rectumcarcinoms.

Auch die in dieser Arbeit festgesetzte obere Grenze des Rectums bei 16 cm p.a. stimmt mit allen Autoren nahezu überein (obere Grenze zwischen 15 und 18 cm p.a.), so daß auf dieses Detail in den weiteren Ausführungen nicht mehr eingegangen werden muß.

Ein problematischer Punkt im Hinblick auf die angegebene Häufigkeit loco-regionärer Rezidive ist jedoch die Tatsache, daß teilweise große Differenzen in der Beobachtungsdauer auftreten. Unterschiedlich lange Studienzeiträume führen zu Diskrepanzen bei der beobachteten Häufigkeit von Lokalrezidiven (DOMMES [6]), weshalb bei allen folgenden Vergleichstabellen unserer Ergebnisse

mit denen der Literatur die durchschnittliche Dauer des jeweiligen Beobachtungszeitraums in Monaten (falls < 60 Monate und damit kürzer als in dieser Studie) in Klammern nach dem Namen des jeweiligen Autors zusätzlich angegeben werden muß, um dadurch eine bessere Aussage zu ermöglichen. Auch Unterschiede in der Patientenzusammensetzung und in den Methoden der Entdeckung und der statistischen Analyse können zur Erklärung der teilweise großen Unterschiede in den Raten loco-regionärer Rezidive herangezogen werden (z.B. geringere Rezidivrate bei Betrachtung von Rectum und Colon gemeinsam), und werden, falls bekannt, in den Vergleichstabellen kenntlich gemacht.

Auffällig ist auch, daß neuere Studien manchmal höhere Rezidivraten aufweisen als ältere. MORSON [22] erklärt diesen Umstand mit ständig höher werdenden Resektionsraten und einem dadurch steigenden Anteil von Patienten, bei denen in früheren Jahren der Versuch einer kurativen Operation gar nicht erst unternommen wurde und bei denen ein hohes Risiko für das Auftreten von Rezidiven besteht.

7.2. Gesamtanzahl, Zeitpunkt der Diagnose, Lokalisation und Komplikationen der loco-regionären Rezidive

Im untersuchten Krankengut kam es in den Jahren von 1973-1980 bei einem Beobachtungszeitraum der Patienten von 60 Monaten bei 512 kurativ operierten Patienten zu 103 loco-regionären Rezidiven. Dies entspricht einer Häufigkeit von 20,1%.

Die folgende Tab.78 zeigt einen Vergleich mit anderen Autoren:

Tab.78. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive
(Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	Kurative OP's n	Loco-regionäre Rezidive	
			n	(in%)
VÖLLER[38] (31) _{1,2}	1987	189	21	(11,1%)
THEILE[35] (35) ₁	1982	210	25	(11,9%)
SCHIESSL[31] (35) _{1,2}	1983	159	29	(18,2%)
NEUPERLACH	1987	512	103	(20,1%)
MC DERMOTT[3]	1985	934	191	(20,4%)
HERMANEK[13]	1982	729	167	(22,9%)
PILIPSHEN[26]	1984	382	105	(27,5%)

1 = Beobachtungszeitraum < 60 Monate (siehe Wert in Klammern)

2 = Colon eingeschlossen

Leider beziehen nur wenige Autoren die Anzahl loco-regionärer Rezidive auf das *gesamte* kurativ operierte Krankengut unter Einbeziehung aller angewandten Operationsverfahren bzw. ohne Unterteilung in andere (meist tumorspezifische) Parameter, weshalb diese Vergleichstabelle im Unterschied zu einigen folgenden Tabellen nicht umfangreicher gestaltet werden kann.

Die Häufigkeit loco-regionärer Rezidive liegt basierend auf den Zahlen aus Tab.78 bei einem Beobachtungszeitraum von 60 Monaten im Schnitt bei etwas über 20% (MC DERMOTT [3], HERMANEK [13], PILIPSHEN [26]).

In diesen Raten loco-regionärer Rezidive sind auch die Patienten enthalten, bei denen zum gleichen Zeitpunkt zusätzlich Fernrezidive (Lunge, Leber, u.a.) diagnostiziert wurden. Deren Anteil (bezogen auf alle Patienten mit loco-regionären Rezidiven) liegt bei etwa 39% ([3,13,26,32,38], NEUPERLACH: 35,9%) und wird bei den folgenden Auswertungen, falls nicht anders angegeben, nicht mehr gesondert erwähnt.

Der Medianwert des Zeitpunktes der Diagnose der loco-regionären Rezidive gerechnet ab der Primäroperation betrug bei unserem operierten Krankengut 19,8 Monate, wobei nach 2 Jahren 67,0% aller Rezidive verifiziert worden waren. Einen Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren zeigt Tabelle 79:

Tab.79. Zeitpunkt der Diagnose loco-regionärer Rezidive gerechnet ab der Primäroperation, kumulative Rezidivrate (Vergleich mit der Literatur); Angaben in %

Autor	Jahr	Kumulative Rezidivrate					Medianwert in Monaten
		1.Jahr	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr	5.Jahr	
V.GOTTBERG[9](34) ₁	1985	-	94,0%	-	-	-	9,6
BOZZETTI[1] ₂	1980	-	90,0%	-	-	-	13,6
HERMANEK[13]	1982	54,5%	89,2%	97,0%	98,8%	100,0%	11,0
WINKLER40 ₁	1975	61,1%	88,9%	94,4%	97,2%	100,0%	14,0
WINKLER[41]	1981	-	82,0%	-	-	-	-
MORSON[22]	1963	-	80,0%	-	97,0%	-	-
STELZNER[34] ₃	1984	-	80,0%	-	97,0%	-	-
ROSEN[30] ₄	1982	-	-	-	-	-	16,3
PILIPSHEN[26]	1984	-	-	-	-	-	19,1
NEUPERLACH	1987	44,7%	67,0%	84,5%	93,2%	100,0%	19,8
THEILE[35](45) ₁	1982	48,0%	64,0%	84,0%	93,0%	100,0%	-

₁ = Beobachtungszeitraum < 60 Monate (siehe Wert in Klammern)

₂ = Nur anteriore Resektionen

₃ = Colon eingeschlossen

₄ = Nur abdomino-perineale Rectumexstirpationen

Auch wenn sich bei manchen Autoren (v.GOTTBERG [9], THEILE [35], WINKLER [40]) die Werte bei einem längeren Beobachtungszeitraum verändern würden (zusätzliche spätere Rezidivdiagnosen), so ist doch festzustellen, daß bei der überwiegenden Anzahl der Studien nach 2 Jahren mehr als 80% aller loco-regionären Rezidive bereits diagnostiziert worden waren. Der im hier untersuchten Krankengut beobachtete niedrigere Prozentsatz von 67% könnte darauf zurückzuführen sein, daß im Gegensatz zu vielen anderen Autoren, die in den ersten beiden Jahren alle 3 Monate Nachuntersuchungen vornahmen, in Neuperlach nur alle 6 Monate routinemäßig nachuntersucht werden konnte. Eine weitere Erklärung des Unterschieds liegt darin begründet, daß in einigen anderen Arbeiten *prospektive* Studien vorgenommen wurden, wodurch im Gegensatz zu der hier durchgeführten *retrospektiven* Analyse der Anteil an Patienten, der Nachuntersuchungen bewußt oder unbewußt nicht wahrnimmt und dadurch die Diagnose eines loco-regionären Rezidivs unter Umständen um Monate verzögert, möglichst klein gehalten wurde.

Es bleibt jedoch die Tatsache festzuhalten, daß die Wahrscheinlichkeit, später als 60 Monate nach der kurativen Primäroperation noch ein loco-regionäres Rezidiv zu erleiden, beim Rectumcarcinom als sehr gering betrachtet werden muß. Andererseits liegen in Studien, bei denen entweder alle oder ein Teil der Patienten kürzer als 60 Monate nachbeobachtet wurde, auch geringere Rezidivraten vor (siehe Tab.78).

Bei den einzelnen Operationsverfahren ließen sich in bezug auf den Zeitpunkt der Rezidivdiagnose keine Unterschiede feststellen. Sowohl bei lokalen Tumorabtragungen und bei anterioren Resektionen als auch bei abdomino-perinealen Rectumexstirpationen betrug der Medianwert etwa 20 Monate. Dies ist eigentlich erstaunlich, daß zwischen den abdomino-perinealen Rectumexstirpationen einerseits, und den lokalen Tumorabtragungen und anterioren Resektionen andererseits kein Unterschied hinsichtlich des Zeitpunkts der Entdeckung der loco-regionären Rezidive besteht. Bei erhaltener Kontinuität des Darmes nach lokaler Tumorabtragung bzw. anteriorer Resektion sollte man eigentlich Frühformen der Rezidive bei konsequenter Nachsorge mit Hilfe der endoskopischen Diagnostik frühzeitig entdecken als die sogenannten Beckenzellgewebsrezidive nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen, deren Frühformen (falls sie keine Symptome verursachen) meist nur durch eine Computertomographie verifiziert werden können.

Die Lokalisationen der loco-regionären Rezidive im untersuchten Krankengut waren nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen das Perineum und das kleine Becken (Beckenhöhle), nach anterioren Resektionen die Anastomosenregion sowie extramurales Auftreten, wobei die jeweils erste Lokalisation mit 59,2% bzw. 55,8% überwog. In bezug auf abdomino-perineale Rectumexstirpationen wird dieses Ergebnis auch von anderen Autoren bestätigt. So berichten MOOSSA [21], MORSON [22], PHEILS [23] und THEILE [35] übereinstimmend, daß die Rezidive am Perineum mengenmäßig (im Schnitt

mit 58%) höher liegen als die Rezidive im kleinen Becken (Beckenhöhle). Bei anterioren Resektionen erwähnt nur PHEILS [23] eine höhere Zahl von Rezidiven der Anastomosenregion, während BOZZETTI [1], MORSON [22], PILIPSHEN [26], POLLET [27] und THEILE [35] ein häufigeres Auftreten extramuraler Rezidive angeben. Dieses letzte Ergebnis muß jedoch (wie bereits erwähnt) unter dem Vorbehalt unterschiedlicher Einstufungen des Begriffs des Anastomosenrezidivs gesehen werden.

Anzumerken ist, daß in unserem Krankengut bei 17 von 53 Frauen (32,1%) mit loco-regionären Rezidiven (davon allein 15 Fälle nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen) die Vaginalhinterwand vom Rezidiv mitbetroffen war. Auch STELZNER [34], MOOSSA [21] und MORSON [22] machten ähnliche Beobachtungen, bezogen ihre Zahlen mit 24,0%, 20,7% und 16,7% jedoch auf alle Patienten, wobei sich diese Werte bei ausschließlicm Bezug auf Frauen in etwa verdoppeln dürften. Aufgrund dieser Zahlen sollten die behandelnden Chirurgen darauf bedacht sein, der Radikalität der Operation an dieser Stelle größtmögliche Sorgfalt zu widmen, da ein gewisser Prozentsatz dieser loco-regionären Rezidive von der Vaginalhinterwand selbst ausgehen dürfte, und diese nicht nur ausschließlich sekundär infiltriert wird. Dazu ist noch zu erwähnen, daß in Neuperlach hinsichtlich der Operationstechnik in den ersten Jahren der Berichtszeit weitgehend versucht wurde die Vagina zu erhalten, wenn keine direkte Carcinominfiltration bestand. Erst in den letzten Jahren erfolgte öfter ein radikaleres Vorgehen unter Mitnahme der Vaginalhinterwand bei unmittelbar angrenzendem Tumor.

Nur 53 der 103 Patienten mit loco-regionären Rezidiven klagten über Symptome oder Beschwerden. Dies entspricht einem Prozentsatz von 51,1% (PHEILS [23]: 73,7%, WINKLER [40]: 69,4%, REID [28]: 50,0%, SCHIESSL [31]: 45,1%). Dies bedeutet aber auch, daß nahezu die Hälfte aller dieser Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose des loco-regionären Rezidivs beschwerdefrei bzw. ohne Symptome war. Falls es zu Beschwerden kam, waren urologische Komplikationen und Schmerzen die zahlenmäßig dominierenden Erscheinungen, während Symptome von seiten des Darmes, die auf eine Störung der Darmpassage hinweisen sowie allgemeine intestinale Symptome wie Erbrechen oder Diarrhoe, seltener waren.

Nach anterioren Resektionen ließ sich ein gehäuftes Auftreten einer bestimmten Komplikation nicht feststellen, dagegen bildeten Schmerzen bei loco-regionären Rezidiven nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen das zahlenmäßig dominierende Symptom. Während MORSON [22] jedoch davon ausgeht, daß Schmerzen als Kardinalsymptom loco-regionärer Rezidive nach diesem Operationsverfahren bei nahezu allen Patienten vorhanden sind, war dies im hier untersuchten Krankengut nur bei jedem 3. Patienten (18 von 54) der Fall. Dennoch sollte dem Symptom des Schmerzes als möglicher Hinweis auf ein loco-regionäres Rezidiv immer große Beachtung geschenkt werden.

7.3. Korrelationen zwischen dem Auftreten loco-regionärer Rezidive und bestimmten Parametern

Es gibt viele tumorspezifische und auch operativ-technische Parameter, die entweder allein oder in bestimmten Kombinationen mit der beobachteten Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in Beziehung gebracht werden können. Den Kombinationsmöglichkeiten sind dabei keine Grenzen gesetzt, man sollte jedoch immer bestrebt sein, "sinnvolle" Verbindungen herzustellen. Angaben zu diesen Parametern sind in der Vergleichsliteratur sehr zahlreich, wobei die Meinungen über deren jeweiligen Einfluß auf die Rezidivrate teils uneinig sind, teils jedoch äußerst kontrovers diskutiert werden.

Ausnahmslos besteht bei allen Autoren, die darüber Angaben machen ([1,3,5,13,19,20,21,22,23,24,26,27,28,32,34,35,38,39 und 41]) Übereinstimmung, daß das DUKES-Stadium (Staging) des Carcinoms bei der Primäroperation die Rate loco-regionärer Rezidive beeinflußt. Dabei soll mit zunehmender Infiltrationstiefe bzw. Ausdehnung des Carcinoms (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES) die Rate loco-regionärer Rezidive stetig ansteigen. Dies bestätigt sich auch in dieser Studie untersuchten Krankengut. Während die Rate loco-regionärer Rezidive im Stadium DUKES A nur 8,3% betrug, stieg sie von 20,3% im Stadium B über 27,9% im Stadium C bis auf 60,0% im Stadium D an. Tab.80 zeigt einen Vergleich der Ergebnisse aller Autoren, die zahlenmäßige Angaben machen:

Tab.80. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)
(Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	Staging					
		DUKES A		DUKES B		DUKES C	
		n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
MC DERMOTT[3]	1985	276	28 (10,1%)	350	53 (15,1%)	317	95 (30,0%)
HERMANEK[13]	1982	203	20 (9,9%)	198	50 (25,3%)	258	84 (32,6%)
PHEILS[23](40) _{1,2}	1983	32	0 (0,0%)	76	6 (7,9%)	85	13 (15,3%)
PILIPSHEN[26]	1984	133	18 (13,5%)	111	33 (29,7%)	138	55 (39,9%)
SCHIESSL[32](50) ₁	1983	44	3 (6,8%)	66	10 (15,2%)	44	16 (36,4%)
THEILE[35](45) ₁	1982	65	2 (3,1%)	82	13 (15,9%)	63	10 (15,9%)
NEUPERLACH	1987	168	14 (8,3%)	177	36 (20,3%)	147	41 (27,9%)

1 = Beobachtungszeitraum < 60 Monate (siehe Wert in Klammern)

2 = Bis in den Analkanal reichende Carcinome ausgeschlossen

Es tauchen relativ große Unterschiede in der beobachteten Häufigkeit loco-regionärer Rezidive innerhalb gleicher DUKES-Stadien auf. Zum Teil sind diese Unterschiede bei einigen Autoren (PHEILS [23], SCHIESSL [32], THEILE [35]) durch die geringere Dauer des Beobachtungszeitraums bedingt, ein Faktor, auf den bereits im Abschnitt 7.1. hingewiesen wurde. PHEILS [23] schließt bei der Ermittlung seiner Ergebnisse Tumoren, deren unterer Rand bis in den Analkanal reichte, aus. Dieses Vorgehen führt ebenfalls zu einem Absinken der Quote loco-regionärer Rezidive, ein Umstand, der im folgenden Text noch aufgezeigt wird.

Unabhängig von den eben genannten Umständen ist jedoch bei allen Autoren ein stetiger Anstieg der Rate loco-regionärer Rezidive mit zunehmender Infiltrationstiefe bzw. Ausdehnung des Carcinoms (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES) zu beobachten, wobei ungeachtet der unterschiedlich hohen Patientenzahlen im Schnitt aller Untersuchungen der prozentuale Anteil loco-regionärer Rezidive sowohl von Stadium A zu Stadium B als auch von Stadium B zu Stadium C um etwa 10% ansteigt (7,4%, 18,5%, 28,3%). Auf eine Unterteilung des Stadiums C in C1 und C2 wurde verzichtet, da diese Stadien bei den einzelnen Autoren unterschiedlich definiert werden, wodurch ein Vergleich problematisch ist. Kurative Operationen im Stadium DUKES D wurden in nahezu allen Untersuchungen entweder nicht durchgeführt oder nicht angegeben (Ausnahme MC DERMOTT [3], der 10 kurative Operationen in diesem Stadium vorgenommen hatte, wobei es zu 5 loco-regionären Rezidiven kam).

Im hier untersuchten Krankengut wurden 20 Patienten, bei denen entweder Fernmetastasen vorlagen (3 Patienten mit Lebermetastasen) oder der Primärtumor Nachbarorgane infiltriert hatte (17 Patienten mit Befall von Vagina, Uterus, Blase, u.a.), in kurativer Absicht operiert. Bei allen 3 Patienten mit Lebermetastasen zeigten sich erneut Tumorabsiedelungen in diesem Organ (bei 2 Patienten kombiniert mit loco-regionären Rezidiven), jedoch bei 4 Patienten mit lokalen Tumordinfiltrationen gelang es, eine Heilung des Tumorleidens zu erreichen. Auch wenn es bei den restlichen 13 Patienten, bei denen lokale Tumordinfiltrationen vorlagen, zu einem Rückfall von Carcinomgewebe kam (Fernrezidive eingeschlossen), sollte dieses Ergebnis dennoch aufzeigen, daß auch im Stadium DUKES D, das auf lokale Tumordinfiltrationen zurückgeht, in kurativer Absicht durchgeführte Operationen bei manchen (wenn auch wenigen) Patienten dazu führen können, daß diese über 60 Monate rezidivfrei bleiben und damit sogar von einer Heilung gesprochen werden kann.

Im untersuchten Krankengut stieg die Rate loco-regionärer Rezidive mit zunehmender Größe des Primärtumors an, eine Beobachtung, die auch HERMANEK [13] in seiner Untersuchung machte (Rate loco-regionärer Rezidive bei Carcinomen < 3 cm: 14,4%, von 3,1-5 cm: 22,7% und > 5 cm: 29,1%). Auch STELZNER [34] ist der Ansicht, daß eine Tumorgroße von mehr als 3 cm Einfluß auf die Rezidivhäufigkeit ausübt, während WEDELL [39] dem Faktor der Tumorgroße allgemein keine Bedeutung zumißt. Diese Beobachtung des Ansteigens der Quote loco-regionärer Rezidive mit zunehmender Carcinomgröße muß jedoch in Verbindung mit der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) gesehen werden, da -wenn auch nicht regelmäßig- mit zunehmender Größe des Carcinoms meist ein höheres DUKES-Stadium vorliegt.

In unserer Untersuchung konnte festgestellt werden, daß sich Tumoren > 5 cm nur in 8,8% im Stadium DUKES A befanden (bei > 7 cm nur noch 2,6%) und daß innerhalb der Tumorgroßen der prozentuale Anteil des Stadiums C mit zunehmender Größe des Primärtumors anstieg. Zusätzlich ließ sich auch innerhalb gleicher DUKES-Stadien (besonders DUKES A und C) mit zunehmender Tumorgroße eine, wenn auch geringe Progression der Raten loco-regionärer Rezidive beobachten.

Demnach kann festgestellt werden, daß die Tumorgroße in bezug auf die Rate loco-regionärer Rezidive zwar in gewisser Hinsicht eine Funktion der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) ist, daß sie jedoch für sich einen kleinen zusätzlichen Einfluß auf das Risiko loco-regionärer Rezidive auszuüben scheint.

Im Zusammenhang mit der Tumorgroße müssen auch der makroskopische Tumoraspekt (Wachstumsform), die prä- bzw. intraoperative Beurteilung der Tumormobilität und die Verwachsungen des Tumors mit Nachbarorganen (ohne Infiltration) besprochen werden, Faktoren, die alle von der Größe des Primärtumors mitbestimmt werden. Wie aus Tab.81 ersichtlich ist, zeigten sich im untersuchten Krankengut bei allen 3 Parametern deutliche Unterschiede.

Tab.81. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf Wachstumsform, Mobilität und Verwachsungen des Carcinoms

Tumorspezifischer Parameter	Kurativ n	Loco-regionäre Rezidive	
		n	(in%)
Polypöse Wachstumsform	118	12	(10,2%)
Ulcerierte Wachstumsform	394	91	(23,1%)
Gute Mobilität	118	14	(11,9%)
Schlechte Mobilität	394	89	(22,6%)
Keine Verwachsungen	447	71	(15,9%)
Verwachsungen ohne Infiltration	45	20	(44,4%)

Falls der Tumor noch ein polypöses Wachstum erkennen ließ (dies war meist bei kleineren Tumoren der Fall), war das Risiko eines loco-regionären Rezidivs nur halb so groß wie bei den ulcerierten Formen. Ähnlich verhielten sich die Resultate bei der Beurteilung der Tumormobilität, bei der die Tumoren mit guter Beweglichkeit (die ebenfalls in der Mehrzahl kleinere Carcinome repräsentierten) das wesentlich bessere Ergebnis aufwiesen. Eine besonders schlechte Prognose in bezug auf loco-regionäre Rezidive zeigten die Tumoren, die aufgrund meist bindegewebiger Proliferationen mit benachbarten Strukturen verwachsen waren. Da diese Tumoren automatisch auch der Gruppe der Carcinome mit schlechter Mobilität angehörten, verdoppelte sich die Rate loco-regionärer Rezidive bei schlechter Mobilität durch dieses Zusatzkriterium von 22,6% auf 44,4%.

In der vergleichenden Literatur liegen zu diesen Punkten nur sehr spärliche bis gar keine Angaben vor. HERMANEK [13] und STELZNER [34] billigen ulcerierten Tumoren ebenfalls eine höhere Rezidivquote zu als polypösen Formen, und PHILLIPS [24] gelangt bei der Beurteilung der Tumormobilität zu einem nahezu identischen Ergebnis wie in dieser Arbeit (loco-regionäre Rezidivrate bei guter Mobilität 12,0%, bei schlechter Mobilität 23,9%). Vergleichende Ergebnisse über Tumorverwachsungen ohne Infiltration ließen sich in der Literatur nicht finden.

Abschließend sollte noch erwähnt werden, daß es bei den 38 Patienten, bei denen Carcinomgewebe in einem Adenom gefunden wurde (die Patienten fielen alle in die Kategorie polypöser Tumoren und aufgrund der geringen Größe des Carcinomanteils auch alle in die Kategorie mit Tumoren ≤ 2 cm) ausnahmslos zu keinem Auftreten eines loco-regionären Rezidivs kam.

Neben der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) wird auch der Einfluß des histologischen Malignitätsgrades (Grading) der Carcinomzellen auf die Rate loco-regionärer Rezidive in der Literatur nahezu übereinstimmend beurteilt. Mit Ausnahme von v.GOTTBERG [9] sind sich MC DERMOTT [3], HERMANEK [11], MANSON [19], MORSON [22], PHILLIPS [24], REID [28], STELZNER [34], WEDELL [39] und WINKLER [41] darüber einig, daß die Rezidivhäufigkeit mit abnehmendem Differenzierungsgrad der Carcinomzellen des Primärtumors zunimmt.

In unserem Krankengut kam es bei gutem Differenzierungsgrad zu 14,4%, bei mäßigem Differenzierungsgrad zu 21,3% und bei schlechtem Differenzierungsgrad zu 23,9% loco-regionären Rezidiven.

Tab.82. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf den histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen (Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	Grading					
		Gut differenziert (G1)		Mäßig differenziert (G2)		Schlecht differenziert (G3)	
		n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
MC DERMOTT[3]	1985	?	?	(17,0%)	?	?	(18,0%)
HERFARTH[10] (45) _{1,2}	1981	11	0	(0,0%)	34	7	(20,6%)
HERMANEK[13]	1982	163	32	(19,6%)	477	108	(22,6%)
MANSON[19] ₃	1976	107	5	(4,7%)	33	6	(18,2%)
NEUPERLACH	1987	111	16	(14,4%)	334	71	(21,3%)
						67	16
							(23,9%)

1 = Beobachtungszeitraum < 60 Monate (siehe Wert in Klammern)

2 = Höhenlokalisation der Carcinome nur von 7-11 cm p.a.

3 = Nur anteriore Resektionen

Auch wenn sowohl die prozentuale Verteilung der Malignitätsgrade als auch die Rezidivquoten innerhalb gleicher Differenzierungsgrade bei den verschiedenen Autoren teilweise weit auseinandergehen, da das Kriterium des Differenzierungsgrades nur schwer standardisierbar ist, wodurch Unterschiede in der Beurteilung und dadurch auch in der zahlenmäßigen Verteilung entstehen (siehe Abschnitt 2.2.), zeigt sich dennoch ein übereinstimmendes Ansteigen der Rate loco-regionärer Rezidive mit abnehmendem Differenzierungsgrad.

Im untersuchten Krankengut wurden die Einzelparameter der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) und des histologischen Malignitätsgrades (Grading) der Carcinomzellen im Hinblick auf die Rate loco-regionärer Rezidive auch miteinander kombiniert (siehe Tab.62). Dabei ließ sich innerhalb gleicher Differenzierungsgrade (mit kleinen Unregelmäßigkeiten aufgrund teilweise geringer Fallzahlen) eine stetig ansteigende Quote loco-regionärer Rezidive mit zunehmender Infiltrationstiefe bzw. Ausdehnung des Primärtumors (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES) feststellen, während innerhalb gleicher DUKES-Stadien nur im Stadium B die Quote loco-regionärer Rezidive mit abnehmendem Differenzierungsgrad anstieg (innerhalb der Stadien A, C und D konnten keine Regelmäßigkeiten nachgewiesen werden).

Diese Beobachtungen lassen folgende Schlußfolgerungen zu. Die beiden Einzelparameter des Staging und des Grading, deren jeweiliger Einfluß auf die Rate loco-regionärer Rezidive einzeln bereits aufgezeigt wurde (Tab.80 und Tab.82), zeigen in der Kombination beider Parameter keinen sich verstärkenden (addierenden)

Effekt. Vielmehr scheint in der Kombination beider Faktoren das Staging das dominierende Kriterium zu sein, dessen Einfluß den des Grading überwiegt.

Es gibt noch einen dritten Faktor, dem die Mehrheit der Untersucher einen Einfluß auf die Rate loco-regionärer Rezidive zumißt, dies ist die Höhenlokalisierung des Primärtumors in cm post anum. MC DERMOTT [3] und THEILE [35], die beide eine Dreiteilung des Rectums vornehmen, berichten über die höchste Rezidivquote im unteren Rectumdrittel (0-6 cm p.a.), während REIFFERSCHIED [29] die Beobachtung machte, daß die Rezidivhäufigkeit allgemein mit der Annäherung des Carcinoms zunimmt.

DOMMES [6] gibt 3 Gründe an, die für die Häufung der loco-regionären Rezidive mit zunehmend analnäherer Lokalisation des Primärtumors verantwortlich sein könnten:

1. Die räumliche Enge des kleinen Beckens
2. Der zusätzliche Lymphabflußweg nach lateral (siehe Abb.51)
3. Der fehlende Peritonealüberzug des Darmes als natürliche Penetrationsschwelle

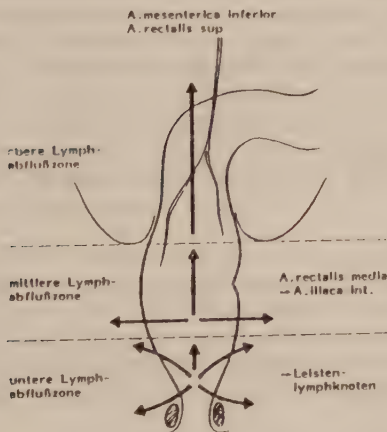


Abb.51. Lymphabfluß aus dem Rectum (entnommen aus HERMANEK [45])

In unserem Krankengut kam es bei bis in den Analkanal reichenden Tumoren (0-4 cm) zu 31,6%, bei Tumoren im unteren Rectumdrittel (4,1-8 cm) zu 21,3%, im mittleren Rectumdrittel (8,1-12 cm) zu 17,8% und im oberen Rectumdrittel (12,1-16 cm) zu 15,7% loco-regionären Rezidiven (ausschlaggebend für die Einteilung war jeweils der untere Rand des Tumors). Diese mit der Annäherung stetig zuneh-

mende Rate konnte auch innerhalb verschiedener Operationsverfahren (anteriore Resektion, abdomino-perineale Rectumexstirpation, siehe Tab.67) beobachtet werden.

Da in den meisten Fällen die von anderen Autoren gewählte Einteilung des Rectums nicht mit der in dieser Arbeit gewählten "rule of four" übereinstimmt, wurde für die folgende Vergleichstabelle deren Einteilung jeweils dem Abschnitt der "rule of four" zugeordnet, der mehr als 50% der Patienten umfaßte (für mittleres und oberes Drittel, z.B. 6-11 cm --> mittleres Drittel: 8,1-12 cm). Da fast ausnahmslos Dreiteilungen des Rectums vorgenommen wurden, schließt bei diesen Autoren das untere Rectumdrittel die Tumoren, deren Unterrand bis in den Analkanal reichte, mit ein.

Tab.83. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Höhenlokalisation des Primärtumors, Unterteilung nach Operationsverfahren (Vergleich mit der Literatur)

Autor (Operations- verfahren)	Jahr	Höhenlokalisation			
		Analkanal	Unteres 1/3	Mittleres 1/3	Oberes 1/3
		n Rez. (inh)	n Rez. (inh)	n Rez. (inh)	n Rez. (inh)
<u>Anteriore Resektion</u>					
MC DERMOTT[3]	1985	-	24 8 (33,3%)	303 64 (21,1%)	265 37 (14,0%)
v.GOTTBERG[9](34)	1985	-	23 12 (52,2%)	27 6 (22,2%)	7 1 (14,3%)
MANSON[19]	1976	-	27 5 (18,5%)	62 10 (16,1%)	63 3 (4,8%)
METZGER[20](45)	1985	2 2(100,0%)	49 14 (28,6%)	38 9 (23,7%)	33 4 (12,1%)
PILIPSHEN[26]	1984	-	14 6 (42,9%)	175 55 (31,4%)	-
NEUPERLACH	1987	-	48 8 (16,7%)	100 15 (15,0%)	101 15 (14,9%)
<u>Rectumexstirpation</u>					
MC DERMOTT[3]	1985	-	206 51 (24,8%)	102 21 (20,6%)	19 3 (15,8%)
PILIPSHEN[26]	1984	-	113 33 (29,2%)	28 6 (21,4%)	-
MOSSA[21]	1975	-	82 26 (31,7%)	42 4 (9,5%)	28 1 (3,6%)
MORSON[22]	1963	-	607 88 (14,5%)	508 42 (8,3%)	481 25 (5,2%)
NEUPERLACH	1987	53 18 (34,0%)	104 29 (27,9%)	36 5 (13,9%)	10 2 (20,0%)
<u>Alle Operationen</u>					
MC DERMOTT[3]	1985	-	230 59 (25,7%)	405 85 (21,0%)	284 40 (14,1%)
HERNANDEZ[13]	1982	-	320 78 (24,4%)	240 55 (22,9%)	165 32 (19,4%)
PILIPSHEN[26]	1984	-	127 39 (30,7%)	203 61 (30,0%)	52 5 (9,6%)
THEILE[35](45)	1982	-	? ? (16,0%)	? ? (13,0%)	? ? (9,5%)
NEUPERLACH	1987	57 18 (31,6%)	183 39 (21,3%)	157 28 (17,8%)	115 18 (15,7%)

1 = Beobachtungszeitraum < 60 Monate (siehe Wert in Klammern)

1 = Sigma eingeschlossen

Aufgrund ihrer jeweiligen Ergebnisse beschreiben alle Autoren aus Tab.83 mit Ausnahme von HERMANEK [13], der seine Ergebnisse als nicht signifikant bezeichnet, eine Korrelation zwischen der Höhenlokalisation des Carcinoms in cm p.a. und der beobachteten Häufigkeit loco-regionärer Rezidive (Zunahme mit der Annäherung des unteren Tumorrandes). PHEILS [23] und WINKLER [41] lehnen diesen Zusammenhang ab, ohne zahlenmäßige Angaben zu machen.

In der Kombination von Höhenlokalisation in cm p.a. und der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) konnte in unserem Krankengut festgestellt werden, daß sich der Einfluß dieser beiden tumorspezifischen Parameter im Hinblick auf die Rate loco-regionärer Rezidive gegenseitig verstärkt (addiert). So stieg die Rezidivrate sowohl innerhalb gleicher DUKES-Stadien mit zunehmender Annäherung des Tumors als auch innerhalb gleicher Höhenlokalisationen mit zunehmender Infiltrationstiefe bzw. Ausdehnung des Primärtumors (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES) kontinuierlich an. Eine besonders hohe Rezidivrate von 47,1% (8 von 17 Fällen) wiesen Patienten mit Tumoren auf, die bis in den Analkanal reichten und die sich bereits im Stadium DUKES C befanden.

Somit bleibt festzuhalten, daß bei der überwiegenden Mehrheit der Autoren Einigkeit darüber besteht, daß das durch die DUKES-Stadien ausgedrückte Staging des Tumors (mit seinen "Untergruppen" Tumorgroße, Wachstumsform, Mobilität und Verwachsungen mit der Umgebung), der histologische Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen und die Höhenlokalisation des Carcinoms in cm p.a. Faktoren sind, die die Häufigkeit des Auftretens loco-regionärer Rezidive beeinflussen, wobei diese Zusammenhänge auch im hier untersuchten Krankengut ausnahmslos bestätigt werden können.

Ein in der Literatur nur selten angesprochener Faktor ist die histologische Klassifikation (Typing) des Carcinoms. Lediglich VÖLLER [38] mißt der histologischen Klassifikation im Hinblick auf die Rate loco-regionärer Rezidive eine Bedeutung zu, während HERMANEK [13], MOOSSA [21] und WINKLER [41] diesen Zusammenhang ablehnen und alle anderen Autoren diesen Parameter überhaupt nicht erwähnen.

Im hier untersuchten Krankengut konnten sehr interessante Beobachtungen gemacht werden. Die Siegelringzellcarcinome und die undifferenzierten Carcinome (die beide aufgrund des ausnahmslos schlechten Differenzierungsgrades grundsätzlich der Gruppe G3 des Grading zugerechnet werden), wiesen aufgrund des meist bereits sehr fortgeschrittenen Tumorstadiums zum Zeitpunkt der Primäroperation mit zusammen 35,3% (6 von 17 Patienten - siehe Tab.11) nur sehr kleine Fallzahlen an kurativen Operationen auf. Es standen somit nur 6 Fälle für eine Analyse zur Verfügung, wobei eine loco-regionäre Rezidivrate von 33,3% aufzeigt, daß die Prognose bei diesen histologischen Klassifikationen schlecht ist.

Zusätzlich ließ sich aber auch ein deutlicher Unterschied in der Rezidivrate zwischen Adenocarcinomen und schleimbildenden Adenocarcinomen festzustellen. Während es bei Patienten mit Adenocarcinomen zu 17,3% loco-regionären Rezidiven kam (72 von 417 Patienten), stieg diese Rate bei den Patienten, bei denen die Zellen des Carcinoms schleimige Absonderungen zeigten, auf 32,6% (29 von 89 Patienten) an. Obwohl sich die Patienten beider Gruppen des Typing regelmäßig verteilten, konnte diese bei schleimbildenden Adenocarcinomen höhere Quote auch innerhalb gleicher DUKES-Stadien (Staging) und innerhalb gleicher histologischer Malignitätsgrade (Grading) der Carcinomzellen beobachtet werden.

Tab.84. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf Adenocarcinome und muzinöse (schleimbildende) Adenocarcinome in Kombination mit der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) bzw. der histologischen Klassifikation (Grading) der Carcinomzellen

Staging bzw. Grading	Typing			
	Adenocarcinom ohne Schleimbildung		Muzinöses Adenocarcinom	
	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
DUKES A	142	8 (5,6%)	24	5 (20,8%)
DUKES B	149	28 (18,8%)	28	8 (28,6%)
DUKES C	111	27 (24,3%)	33	13 (39,4%)
Gut differenziert (G1)	90	10 (11,1%)	21	6 (28,6%)
Mäßig differenziert (G2)	274	52 (19,0%)	60	19 (31,7%)
Schlecht differenziert (G3)	53	10 (18,9%)	8	4 (50,0%)

Aufgrund der Ergebnisse aus Tab.84 muß die Schlußfolgerung gezogen werden, daß dem Auftreten schleimiger Absonderungen der Adenocarcinomzellen ungeachtet des Staging bzw. des Grading ein eigener Einfluß auf die Häufigkeit loco-regionärer Rezidive zuzukommen scheint.

Wir möchten an dieser Stelle erwähnen, daß uns ein derartiges Ergebnis (Einfluß der Schleimbildung maligner Adenocarcinomzellen auf die beobachtete Rate loco-regionärer Rezidive) aus der uns vorliegenden Literatur nicht bekannt ist, und aus diesem Grund wollen wir diese Beobachtung graphisch noch einmal herausheben.

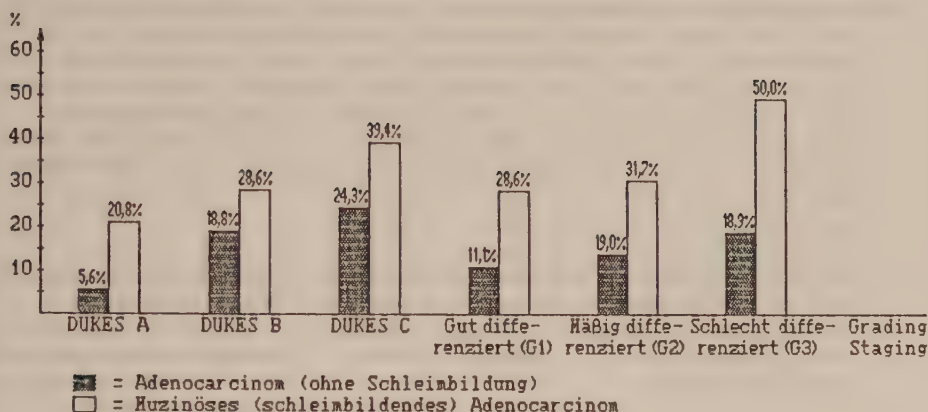


Abb.52. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf Adenocarcinome und muzinöse (schleimbildende) Adenocarcinome in Kombination mit der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) bzw. der histologischen Klassifikation (Grading) der Carcinomzellen

Ein in der Literatur vieldiskutierter und für den behandelnden Chirurgen äußerst wichtiger Parameter im Hinblick auf loco-regionäre Rezidive ist das Operationsverfahren, mit dem das Carcinom kurativ behandelt wird. In den letzten Jahren stieg dabei allgemein der Prozentsatz sphinktererhaltender Operationen stetig an (in unserem Krankengut von 27% im Jahre 1973 auf 74% im Jahre 1980). Dabei gehen die Meinungen der verschiedenen Autoren über die untere Grenze des Carcinoms in cm p.a., bei der noch kurative anteriore Resektionen ausgeführt werden können, weit auseinander (v.GOTTBERG [9]: 15 cm p.a., KOCH [14]: 15 cm p.a., KRAFT-KINZ [16]: 12 cm p.a., DEUCHER [4]: 10 cm p.a., LENNERT [17]: 8 cm p.a., HERFARTH [10]: 7 cm p.a., BOZZETTI [1]: 6 cm p.a., NEUPERLACH sogar 5 cm p.a.), wobei der unterschiedlichen Bewertung der Weite des einzuhaltenden Sicherheitsabstands zum distalen Resektionsrand eine maßgebliche Rolle zukommt.

Ungeachtet dieser unterschiedlichen Meinungen gelangen jedoch nur v.GOTTBERG [9] und PHILLIPS [24] zu der Schlußfolgerung, daß ohne Berücksichtigung anderer Kriterien die abdomino-perineale Rectumexstirpation das sicher radikalere und damit auch bessere Operationsverfahren sei, ein Umstand, den REID [28] damit zu erklären versucht, daß Chirurgen bei anterioren Resektionen möglicherweise weniger radikal verfahren, da sie nicht so viel perirectales Gewebe entfernen.

In unserem Krankengut betrug die Rate loco-regionärer Rezidive nach lokalen Tumorabtragungen 11,1%, nach anterioren Resektionen 15,3% und nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen 26,6%. Die Operation nach HARTMANN schnitt mit 40,0% am schlechtesten ab, dieser Umstand liegt jedoch darin begründet, daß dieses Operationsverfahren in einem hohen Prozentsatz bei Patienten mit sehr weit fortgeschrittenen Tumoren zur Anwendung kam (bei 53% dieser Patienten befanden sich die Carcinome bereits im Stadium C oder D nach DUKES).

Tab.85. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Art der Primäroperation (Vergleich mit der Literatur)

Autor (Operations- verfahren)	Jahr	Kurativ n	Loco-regionäre Rezidive	
			n	(in%)
<u>Lokale Excision</u>				
DEUCHER[4] ₂	1973	28	3	(10,7%)
HERMANEK[13]	1982	55	10	(18,2%)
REIFFERSCHIED[29]	1983	35	10	(28,6%)
THEILE[35] (45) ₁	1982	25	1	(4,0%)
NEUPERLACH	1987	45	5	(11,1%)
<u>Anteriore Resektion</u>				
BOZZETTI[1]	1980	77	17	(22,1%)
MC DERMOTT[3]	1985	644	122	(18,9%)
DEUCHER[4] ₂	1973	115	5	(4,3%)
v.GOTTBERG[9] (34) ₁	1985	57	19	(33,3%)
HERFARTH[10] (45) _{1, 3}	1981	28	4	(14,3%)
HERMANEK[13]	1982	328	90	(27,4%)
METZGER[20] (45) ₁	1985	122	29	(23,8%)
MORSON[22]	1963	177	13	(7,3%)
PHEILS[23] (40) _{1, 4}	1983	98	14	(14,3%)
PHILLIPS[24] ₂	1984	370	67	(18,1%)
PILIPSHEN[26]	1984	240	66	(27,5%)
POLLET[27]	1983	334	23	(6,9%)
REID[28] (35) ₁	1984	29	8	(27,6%)
REIFFERSCHIED[29]	1983	29	5	(17,2%)
SCHIESSL[32] (50) ₁	1983	87	16	(18,4%)
STELZNER[34]	1984	196	12	(6,1%)
THEILE[35] (45) ₁	1982	96	9	(9,4%)
NEUPERLACH	1987	249	38	(15,3%)

- 1 = Beobachtungszeitraum < 60 Monate (siehe Wert in Klammern)
- 2 = Sigma eingeschlossen
- 3 = Höhenlokalisation der Carcinome nur von 7-11 cm p.a.
- 4 = Bis in den Analkanal reichende Carcinome ausgeschlossen

Autor (Operations- verfahren)	Jahr	Kurativ n	Loco-regionäre Rezidive	
			n	(in%)
<u>Rectumexstirpation</u>				
MC DERMOTT[3]	1985	364	84	(23,1%)
HERFARTH[10] (45) _{1,3}	1981	31	7	(22,6%)
HERMANEK[13]	1982	334	74	(22,2%)
MOOSSA[21] ₂	1975	152	31	(20,4%)
MORSON[22]	1963	1596	155	(9,7%)
PHEILS[23] (40) _{1,4}	1983	95	5	(5,3%)
PHILLIPS[24] ₂	1984	478	57	(11,9%)
PILIPSHEN[26]	1984	142	39	(27,5%)
REIFFERSCHIED[29]	1983	141	26	(18,4%)
ROSEN[30]	1982	180	18	(10,0%)
SCHIESSL[32] (50) ₁	1983	67	13	(19,4%)
THEILE[35] (45) ₁	1982	89	15	(16,9%)
WINKLER[41]	1981	112	28	(25,0%)
NEUPERLACH	1987	203	54	(26,6%)

1 = Beobachtungszeitraum < 60 Monate (siehe Wert in Klammern)

2 = Sigma eingeschlossen

3 = Höhenlokalisation der Carcinome nur von 7-11 cm p.a.

4 = Bis in den Analkanal reichende Carcinome ausgeschlossen

Ein Vergleich der Ergebnisse identischer Operationsverfahren bei verschiedenen Autoren im Hinblick auf die Rate loco-regionärer Rezidive ist jedoch in vielerlei Hinsicht problematisch. Zum einen gehen die bereits in Abschnitt 7.1. erwähnten Faktoren (Länge des Beobachtungszeitraums, Zusammensetzung der Patienten, Methoden der Diagnose und der statistischen Analyse) ein, zum anderen spielen in jedem operativen Zentrum der Rectumchirurgie gewisse Faktoren der präoperativen Selektion eine Rolle, wobei aufgrund unterschiedlichster Kriterien manche Patienten dem einen und manche Patienten dem anderen Operationsverfahren zugeführt werden. Deshalb messen, basierend auf diesen Tatsachen, nahezu alle Autoren (Ausnahmen: v.GOTTBERG [9] und PHILLIPS [24]) dem Umstand, daß in ihren Untersuchungen der rohe Prozentwert loco-regionärer Rezidive bei einem Operationsverfahren etwas höher liegt als bei einem anderen, keine entscheidende Bedeutung zu.

Bei genauer Betrachtung der Zahlen aus Tab.85 zeigt sich jedoch, daß bei der überwiegenden Anzahl der Autoren und auch in unserem Krankengut die Rate loco-regionärer Rezidive bei der abdomino-perinealen Rectumexstirpation höher liegt als bei der anterioren Resektion. Man darf hierbei jedoch nicht übersehen, daß in unserem Untersuchungszeitraum von 1973-1980 (und damit auch in dem Zeitraum vieler anderer Studien aus Tab.85) die sphinktererhaltenden Operationsverfahren erst in zunehmendem Maße zur Anwendung

kamen, wobei damals deren Endergebnisse noch durchaus strittig diskutiert wurden. Bei dieser etwas unsicheren Situation neigte der Chirurg natürlich bei fortgeschrittenen oder irgendwie ungünstigen Fällen dazu, diese Patienten dem "bewährten" Verfahren der abdomino-perinealen Rectumexstirpation zuzuführen. Somit war in diesen Jahren für dieses Operationsverfahren eine gewisse subjektive negative Auslese der Patienten anzunehmen.

Ungeachtet anderer Kriterien stieg jedoch bei allen in unserem Krankengut angewandten Operationsverfahren die Rate loco-regionärer Rezidive sowohl mit zunehmender Infiltrationstiefe bzw. Ausdehnung des Primärtumors (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)) als auch mit abnehmendem histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen an.

Tab.86. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren und Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) (Vergleich mit der Literatur)

Autor (Operations- verfahren)	Jahr	Staging					
		DUKES A		DUKES B		DUKES C	
		n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
<u>Anteriore Resektion</u>							
v.GOTTBERG[9] (34) ₁	1985	2	0 (0,0%)	23	6 (26,1%)	32	13 (40,6%)
METZGER[20] (45) ₁	1985	36	3 (8,3%)	61	13 (21,3%)	25	13 (52,0%)
PHILLIPS[24] ₂	1984	57	2 (3,5%)	187	33 (17,6%)	123	32 (26,0%)
PILIPSHEN[26]	1984	70	10 (14,3%)	50	18 (36,0%)	68	33 (48,5%)
POLLET[27]	1983	67	1 (1,5%)	155	11 (7,1%)	112	11 (9,8%)
SCHIESSL[32] (50) ₁	1983	23	1 (4,3%)	37	6 (16,2%)	27	9 (33,3%)
NEUPERLACH	1987	66	3 (4,5%)	89	12 (13,5%)	84	18 (21,4%)
<u>Rectumexstirpation</u>							
MOOSSA[21] ₂	1975	5	0 (0,0%)	76	13 (17,1%)	66	18 (27,3%)
MORSON[22]	1963	247	2 (0,8%)	583	31 (5,3%)	762	122 (16,0%)
PHILLIPS[24] ₂	1984	83	4 (4,8%)	205	21 (10,2%)	189	32 (16,9%)
PILIPSHEN[26]	1984	47	7 (14,9%)	42	12 (28,6%)	52	20 (38,5%)
SCHIESSL[32] (50) ₁	1983	21	2 (9,5%)	29	4 (13,8%)	17	7 (41,2%)
WINKLER[41]	1981	15	2 (13,3%)	63	13 (20,6%)	34	13 (38,2%)
NEUPERLACH	1987	56	6 (10,7%)	82	24 (29,3%)	57	19 (33,3%)

₁ = Beobachtungszeitraum < 60 Monate (siehe Wert in Klammern)

₂ = Sigma eingeschlossen

Tab.87. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Operationsverfahren und histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen (Vergleich mit der Literatur)

Autor (Operations- verfahren)	Jahr	Grading					
		Gut diffe- renziert (G1)		Mäßig diffe- renziert (G2)		Schlecht diffe- renziert (G3)	
		n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
<u>Anteriore Resektion</u>							
PHILLIPS[24],	1984	88	12 (13,6%)	246	45 (18,3%)	29	10 (34,5%)
POLLET[27]	1983	92	6 (6,5%)	215	14 (6,5%)	27	3 (11,1%)
NEUPERLACH	1987	56	6 (10,7%)	163	24 (14,7%)	30	8 (26,7%)
<u>Rectumexstirpation</u>							
MORSON[22]	1963	297	17 (5,7%)	969	73 (7,5%)	319	63 (19,7%)
PHILLIPS[24],	1984	126	13 (10,3%)	291	33 (11,3%)	57	11 (19,3%)
WINKLER[41]	1981	56	12 (21,4%)	29	8 (27,6%)	10	6 (60,0%)
NEUPERLACH	1987	35	3 (8,6%)	139	44 (31,7%)	29	7 (24,1%)

₁ = Sigma eingeschlossen

Auch wenn (wie auch in Tab.85) die Ergebnisse identischer Operationsverfahren bei verschiedenen Autoren relativ weit auseinandergehen, zeigt es sich, daß die beiden tumorabhängigen Parameter des Staging (Stadieneinteilung nach DUKES) und des Grading (histologischer Malignitätsgrad der Carcinomzellen), für die ein Zusammenhang mit der Häufigkeit loco-regionärer Rezidive bereits in Tab.80 und in Tab.82 aufgezeigt wurde, diesen Einfluß auch innerhalb gleicher Operationsverfahren regelmäßig beibehalten.

Auch wenn REID [28] der Meinung ist, daß bei Carcinomen im Stadium DUKES C ungeachtet anderer Kriterien aus Gründen der Radikalität am besten grundsätzlich eine abdomino-perineale Rectumexstirpation vorgenommen werden sollte (eine Forderung, die durch unsere Ergebnisse nicht gestützt werden kann), läßt sich aufgrund von Tab.86 und Tab.87 allgemein feststellen, daß sich aufgrund des DUKES-Stadiums oder des Differenzierungsgrades allein bei gleichen Autoren kein Operationsverfahren gegenüber einem anderen als überlegen erweist.

PILIPSHEN [26] beobachtete bei Tumoren des unteren Rectumdrittels im Stadium DUKES C, die einer anterioren Resektion unterzogen worden waren, eine besonders hohe Rezidivrate von 83,0%. Im hier untersuchten Krankengut lag der Prozentsatz dieser Patienten mit 25,0% (4 von 16 Patienten) nur geringfügig über dem Wert von 21,4%, der sich für alle Patienten mit Carcinomen im Stadium DUKES C, die durch dieses Operationsverfahren therapiert worden waren, ermitteln ließ.

Doch nicht nur der Einfluß des Staging bzw. des Grading auf die Rezidivhäufigkeit innerhalb gleicher Operationsverfahren, sondern auch der der histologischen Klassifikation (Typing) des Carcinoms konnte in dieser Studie innerhalb gleicher Operationsverfahren nachvollzogen werden. Dabei wiesen die schleimbildenden Adenocarcinome sowohl bei anterioren Resektionen mit einer Rate von 24,4% als auch bei abdomino-perinealen Rectumexstirpationen mit einer Rate von 42,1% loco-regionärer Rezidive einen fast doppelt so hohen Wert auf wie die Adenocarcinome ohne Schleimbildung mit 12,8% bzw. 23,0%. Auch durch diese Feststellung kann die in unserem Krankengut beobachtete schlechtere Prognose muzinöser (schleimbildender) Adenocarcinome (siehe Tab.84 und Abb.52) untermauert werden.

Aufgrund der Tabellen 85, 86 und 87 könnte nun bei Betrachtung der Ergebnisse des hier untersuchten Krankengutes in bezug auf die Häufigkeit loco-regionärer Rezidive innerhalb gleicher Operationsverfahren der Eindruck entstehen, daß die anteriore Resektion gegenüber der abdomino-perinealen Rectumexstirpation das bessere Operationsverfahren darstellt (günstigeres Abschneiden insgesamt mit 15,3% gegenüber 26,6% und auch meist bessere Ergebnisse in allen Untergruppen des Staging, Typing und Grading). Dabei läßt man jedoch einen sehr wesentlichen Faktor außer Betracht, für den ein Zusammenhang mit dem Auftreten loco-regionärer Rezidive bereits aufgezeigt wurde, die Höhenlokalisation des Carcinoms in cm p.a. (siehe Tab.83). Es wurde dargelegt, daß die Tumoren des unteren Rectumdrittels und besonders die bis in den Analkanal reichenden Tumoren eine besonders hohe Rezidivrate aufweisen und da bei unserem Krankengut die abdomino-perineale Rectumexstirpation das Operationsverfahren ist, das bei Carcinomen im unteren Rectumdrittel überwiegend und bei bis in den Analkanal reichenden Tumoren (abgesehen von einigen lokalen Tumorabtragungen) sogar nahezu ausschließlich angewandt wurde, erklärt sich dadurch auch die höhere Rezidivrate bei diesem Operationsverfahren.

Zusätzlich tragen die Ergebnisse aus Tab.68 zur Aufklärung dieser Zusammenhänge bei. Im Bereich der Carcinomlokalisation (Unterrand des Tumors) von 5-6 cm p.a. (der bereits dem unteren Rectumdrittel angehört) erreichte die Rate loco-regionärer Rezidive bei abdomino-perinealen Rectumexstirpationen mit 31,3% noch nahezu den Wert wie bei bis in den Analkanal reichenden Tumoren (31,6%), während bei allen höher gelegenen Carcinomen die Ergebnisse des letztgenannten Operationsverfahrens und die der anterioren Resektionen mit Sicherheitsabstand > 3 cm auf gleichem Niveau lagen und im Vergleich zu anterioren Resektionen mit Sicherheitsabstand ≤ 3 cm sogar ein besseres Abschneiden beobachtet werden konnte. Den Umstand, daß bei analnahen Tumoren, die durch eine abdomino-perineale Rectumexstirpation therapiert wurden, hohe Raten loco-regionärer Rezidive beobachtet werden, erklärt MORSON [22] damit, daß es im unteren Rectumdrittel (und im Analkanal) aufgrund der Nähe zu Knochenstrukturen hinten und seitlich sowie zu Vagina und Prostata vorne bei diesem Operationsverfahren oft schwierig ist, einen ausreichenden Sicherheitsabstand um den Tumor herum einzuhalten.

Ungeachtet des angewandten Operationsverfahrens führte eine lokale Tumorzell dissemination (Schnitt durch Tumorgewebe oder Einriß des tumortragenden Darmabschnitts bei dessen Mobilisation) zu einer Verdoppelung der Häufigkeit loco-regionärer Rezidive (34,0% gegenüber 18,5%). Der Ansatz der Erklärung dieser Beobachtung fußt auf einer Ausschwemmung maligner Zellen und einer möglichen Implantation im Operationsgebiet. Auch HERMANEK [13] fand eine maßgebliche Beeinflussung der Rezidivrate durch intraoperative Tumorzell dissemination (38,8% gegenüber 19,9%), so daß die Vermeidung dieser intraoperativen Komplikation zu einem der obersten Grundsätze der Rectumchirurgie gemacht werden sollte.

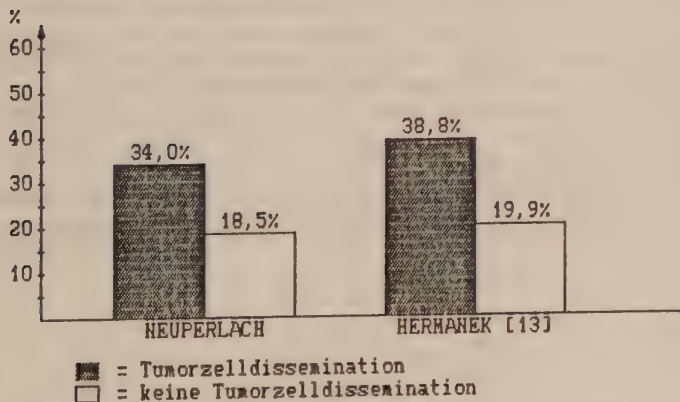


Abb.53. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf intraoperative lokale Tumorzell dissemination; Angaben in %

Es gibt kein anderes Kriterium, das im Hinblick auf loco-regionäre Rezidive in der Literatur auch nur annähernd so kontrovers diskutiert wird und bei dem die Meinungen so weit auseinandergehen wie bei der Beurteilung des ausreichenden Sicherheitsabstands zum distalen Resektionsrand bei anterioren Resektionen. Dieser Abstand beeinflußt auch die bei den Autoren verschieden hoch liegende untere Grenze der Carcinome in cm p.a., bei der noch anteriore Resektionen ausgeführt werden (siehe S.135). Unter diesen Autoren, die Mindestabstände propagieren, nimmt DEUCHER [4], der mindestens 5 cm fordert und diese Haltung mit seiner beobachteten geringen Häufigkeit loco-regionärer Rezidive begründet, die führende Position ein. HERMANEK [11] fordert mehr als 3 cm (gemessen am unfixierten, nicht gespannten Operationspräparat, entsprechend 5 cm am mobilisierten Rectum in situ), HERFARTH [10] und LENNERT [17] halten 3 cm ebenfalls für ausreichend (wobei letzterer Autor bei Infiltration der Umgebung jedoch wiederum 5 cm fordert), während sich STELZNER [34] und THEILE [35] mit mehr als 2 cm Abstand zufrieden geben, METZGER [20] sogar mit nur mehr als 1 cm. Dabei stellten METZGER [20], STELZNER [34] und THEILE [35] fest, daß sich bei ihren Untersuchungen die Ergebnisse der Rezidivraten bei größeren Abständen nur noch geringfügig unterschieden. Ein Sicherheitsabstand ≤ 1 cm wird jedoch allgemein als zu gering eingestuft, HERMANEK [12] bezeichnet Eingriffe mit Abstand ≤ 1 cm in bezug auf Radikalität sogar als unzureichende Operationsverfahren.

Zur Festigung ihrer jeweiligen Beurteilungen des einzuhaltenden Sicherheitsabstands nahmen verschiedene Autoren histopathologische Untersuchungen an ihren Resektionspräparaten vor. STELZNER [34] stellte dabei fest, daß ein submucöses Wachstum über den makroskopisch sichtbaren Tumorrand hinaus beim Rectumcarcinom sehr selten ist und wenn, dann eher nach kranial (oral) ausgerichtet ist, ein Ergebnis, das auch REIFFERSCHIED [29] bestätigt, der erwähnt, daß der Lymphstrom des Rectums normalerweise oralwärts verläuft und sich nur bei frühem Lymphknotenbefall mit Blockierung der Lymphbahnen umkehrt. GALL [7] präziserte diese Befunde, indem er ausdrückt, daß sich das Rectumcarcinom in der Regel sowohl kontinuierlich-intramural als auch retrograd (analwärts) lymphogen nicht mehr als 15 - 20 mm, gemessen am histologischen Schnitt, nach distal zu ausbreitet.

MC DERMOTT [3], MANSON [19], PHILLIPS [24], POLLET [27] und WEDELL [39] messen der Weite des Sicherheitsabstands keine Bedeutung zu.

Tab.88. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf den Sicherheitsabstand vom distalen Resektionsrand bei anterioren Resektionen (Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	Sicherheitsabstand	Kurativ n	Loco-regionäre Rezidive	
				n	(in%)
MC DERMOTT[3]	1985	≤ 1 cm	13	3	(23,1%)
		1,1 - 2 cm	37	8	(21,6%)
		2,1 - 3 cm	88	14	(15,9%) → (17,6%)
		3,1 - 4 cm	132	33	(25,0%)
		4,1 - 5 cm	89	14	(15,7%) → (19,9%)
		> 5 cm	146	26	(17,8%)
HERMANEK[13]	1982	≤ 1 cm	21	9	(42,9%)
		1,1 - 2 cm	78	24	(30,8%)
		2,1 - 3 cm	97	30	(30,9%) → (30,9%)
		3,1 - 4 cm	59	6	(10,2%)
		> 4 cm	73	11	(15,1%) → (12,9%)
METZGER[20] (45) ₁	1985	≤ 1 cm	11	5	(45,5%)
		1,1 - 2 cm	30	3	(10,0%)
		2,1 - 3 cm	28	9	(32,1%) → (20,7%)
		3,1 - 4 cm	25	5	(20,0%)
		> 4 cm	28	7	(25,0%) → (22,6%)
PHILLIPS[24] ₂	1984	≤ 1 cm	53	12	(22,7%)
		1,1 - 2 cm	90	11	(12,2%)
		2,1 - 3 cm	84	13	(15,5%) → (13,8%)
		3,1 - 4 cm	55	9	(16,4%)
		4,1 - 5 cm	24	4	(16,7%) → (21,7%)
		> 5 cm	64	18	(28,1%)
POLLET[27]	1983	≤ 2 cm	55	4	(7,3%)
		2,1 - 5 cm	177	11	(6,2%)
		> 5 cm	102	8	(7,8%)
THEILE[35] (45) ₁	1982	≤ 2 cm	16	3	(18,8%)
		> 2 cm	80	6	(7,5%)
NEUPERLACH	1987	≤ 1 cm	20	7	(35,0%)
		1,1 - 2 cm	56	9	(16,1%)
		2,1 - 3 cm	72	11	(15,3%) → (15,6%)
		3,1 - 4 cm	40	5	(12,5%)
		4,1 - 5 cm	32	5	(15,6%) → (10,9%)
		> 5 cm	29	1	(3,4%)

₁ = Beobachtungszeitraum < 60 Monate (siehe Wert in Klammern)

₂ = Sigma eingeschlossen

Während bei MC DERMOTT [3], PHILLIPS [24] und POLLET [27] kein Zusammenhang zwischen dem Sicherheitsabstand und der Rate loco-regionärer Rezidive erkennbar ist, bestätigen die Zahlenwerte des in dieser Studie untersuchten Krankengutes die Ergebnisse von METZGER [20], THEILE [35] und insbesondere von HERMANEK [13]. Danach lag die Rate loco-regionärer Rezidive bei Sicherheitsabstand ≤ 1 cm mit 35,0% (eigenes Krankengut) bzw. 42,9% (HERMANEK [13]) sehr hoch (auch bei METZGER [20] lag dieser Wert mit 45,5% im gleichen Bereich, jedoch zeigte im Vergleich zu HERMANEK [13] und zu unseren Ergebnissen bei diesem Autor die Rezidivrate mit zunehmendem Sicherheitsabstand keine größeren Unterschiede, wenn der Abstand mehr als 1 cm betrug. In unserem Krankengut lag die Rezidivrate zwischen 1,1 cm und 3 cm Abstand mit 15,6% deutlich niedriger als bei den Fällen ≤ 1 cm und sank bei Abstand > 3 cm noch einmal um etwa 5% auf 10,9% ab (HERMANEK [13] machte die gleichen Beobachtungen, wobei sich die Rezidivraten noch deutlicher unterschieden).

Somit wird durch die Ergebnisse des hier untersuchten Krankengutes die Feststellung, daß die Rate loco-regionärer Rezidive bei Abständen ≤ 1 cm unverhältnismäßig hoch ist, untermauert. Außerdem schließen wir uns aufgrund unserer Ergebnisse bei Patienten mit größerem Abstand der Meinung von POLLET [27] an, daß ein Mindestabstand von 3 cm ausreichend und vernünftig ist (diese Meinung wird auch durch die Ergebnisse von HERMANEK [13] gestützt). Falls es operativ-technisch möglich ist, einen größeren Sicherheitsabstand als 3 cm einzuhalten, sollte dies selbstverständlich geschehen, doch sollte aus der Tatsache allein, daß für eine anteriore Resektion ein bestimmter "dogmatisierter" Wert des Abstands unterschritten werden muß, noch keine abdomino-perineale Rectumexstirpation angestrebt werden, da dieses Vorgehen den Patienten häufig unnötig belastet und das Risiko des Auftretens eines loco-regionären Rezidivs nicht unbedingt senkt (siehe Tab.68, auffallend geringe Rezidivrate nach anterioren Resektionen bei Tumorlokalisation von 5-6 cm p.a., obwohl natürlich nur geringe Sicherheitsabstände eingehalten werden konnten). Die von HERMANEK [11] gemachte Beobachtung, daß nach anterioren Resektionen die Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bestimmten Untergruppen des Sicherheitsabstands (≤ 1 cm; 1,1-3 cm; > 3 cm) auch innerhalb gleicher DUKES-Stadien (Staging) und innerhalb gleicher histologischer Malignitätsgrade (Grading) mit zunehmendem Abstand abnimmt, konnte im hier untersuchten Krankengut ebenfalls eindeutig bestätigt werden.

Tab.89. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Weite des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen und Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) (Vergleich mit der Literatur)

Sicherheits- abstand	Jahr	Staging					
		DUKES A		DUKES B		DUKES C	
		n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
<u>HERMANEK [11]</u>		1982					
≤ 1 cm		11	4 (36,4%)	2	1 (50,0%)	5	4 (80,0%)
1,1 - 3 cm		46	6 (13,0%)	40	8 (20,0%)	61	30 (49,2%)
> 3 cm		32	1 (3,1%)	34	5 (14,7%)	40	9 (22,5%)
<u>NEUPERLACH</u>		1987					
≤ 1 cm		9	1 (11,1%)	2	1 (50,0%)	8	4 (50,0%)
1,1 - 3 cm		37	2 (5,4%)	43	7 (16,3%)	45	9 (20,0%)
> 3 cm		20	0 (0,0%)	44	4 (9,1%)	31	5 (16,1%)

Tab.90. Häufigkeit loco-regionärer Rezidive in bezug auf die Kombination von Weite des Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen und histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen (Vergleich mit der Literatur)

Sicherheits- abstand	Jahr	Grading					
		Gut diffe-		Mäßig diffe-		Schlecht diffe-	
		renziert (G1)		renziert (G2)		renziert (G3)	
		n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
<u>HERMANEK [11]</u>		1982					
≤ 1 cm		5	3 (60,0%)	12	5 (41,7%)	1	1 (100,0%)
1,1 - 3 cm		37	10 (27,0%)	95	27 (28,4%)	11	4 (36,4%)
> 3 cm		20	2 (10,0%)	73	12 (16,4%)	14	2 (14,3%)
<u>NEUPERLACH</u>		1987					
≤ 1 cm		4	1 (25,0%)	14	5 (35,7%)	2	1 (50,0%)
1,1 - 3 cm		33	4 (12,1%)	73	10 (13,7%)	22	6 (27,3%)
> 3 cm		19	1 (5,3%)	76	9 (11,8%)	6	1 (16,7%)

Auch wenn die Ergebnisse von HERMANEK [11] teilweise noch deutlicher ausfallen (besonders in Tab.89) zeigt sich auch aufgrund der Resultate unserer Studie, daß die Weite des aboralen Sicherheitsabstands bei anterioren Resektionen eine Größe ist, die die Rate loco-regionärer Rezidive auch innerhalb gleicher DUKES-Stadien

(Staging) und innerhalb gleicher histologischer Malignitätsgrade (Grading) beeinflußt.

DEVEREUX [5] hält bei Carcinomen im Stadium DUKES C aufgrund des Lymphknotenbefalls einen Sicherheitsabstand von 5 cm für nicht ausreichend. Auch in unserer Untersuchung rezidierten DUKES C-Carcinome innerhalb gleicher Sicherheitsabstände im Vergleich zu den Stadien A und B zwar am häufigsten, doch lag die beobachtete Quote bereits bei Abständen > 3 cm mit 16,1% unter der Gesamtrate der loco-regionären Rezidive bezogen auf alle Patienten, die 20,1% betrug. Somit kann diese Ansicht durch unsere Ergebnisse nicht bestätigt werden.

Zusätzlich wurden in unserem Krankengut die Rezidivraten innerhalb gleicher histologischer Klassifikationen (Typing) der Carcinomzellen in bezug auf den Sicherheitsabstand untersucht. Dabei kam es ebenfalls sowohl in der Gruppe der Adenocarcinome als auch in der der schleimbildenden Adenocarcinome zu einer mit zunehmendem Sicherheitsabstand absinkenden Quote loco-regionärer Rezidive.

Als letzter Parameter soll im Gesamtzusammenhang mit der Art der operativen Therapie der Einfluß anatomischer Gegebenheiten von seiten des Patienten, die die Operation erschwerten (sehr enges kleines Becken, intraabdominale Verwachsungen, ausgeprägte Adipositas), diskutiert werden. Während KRAFT-KINZ [16] die Meinung vertritt, daß man bei adipösen Patienten grundsätzlich besser eine abdomino-perineale Rectumexstirpation durchführen sollte, wurden in Neuperlach auch Patienten mit ungünstigen anatomischen Gegebenheiten nahezu ausnahmslos ungeachtet davon durch das Operationsverfahren behandelt, das nach der Meinung des Chirurgen das beste Ergebnis versprach. Die beobachtete Rezidivrate lag sowohl bei den Patienten mit ungünstigen anatomischen Gegebenheiten als auch bei den Patienten ohne diese bei etwa 20%. Demnach kann gesagt werden, daß dieser Parameter bei technisch exakter Ausführung der Operation keinen Einfluß auf die Rezidivrate zu haben scheint, und damit kann das in Neuperlach geübte Vorgehen bei Patienten mit ungünstigen anatomischen Gegebenheiten retrospektiv bekräftigt werden.

MOOSSA [21] stellte fest, daß sowohl das Alter als auch das Geschlecht der Patienten einen Einfluß auf die Häufigkeit loco-regionärer Rezidive ausübt. Diese Ergebnisse können durch unsere Studie jedoch nur teilweise bestätigt werden.

Während bei MOOSSA [21] 24,7% der Frauen und 15,5% der Männer Rezidive erlitten, war dies in unserem Krankengut bei 23,6% der Frauen und bei 17,4% der Männer der Fall, das Ergebnis ist demnach ähnlich.

Ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und der Häufigkeit loco-regionärer Rezidive konnte von uns jedoch nicht gefunden werden. Während MOOSSA [21] bei Patienten unter 60 Jahren mit 32,1% Rezidiven eine deutlich höhere Rate beschrieb als bei Pati-

enten, die älter waren (12,1%), lagen die Werte bei unserem Krankengut mit 19,4% und 20,5% auf gleichem Niveau.

Da eine routinemäßige Bestimmung des CEA-Wertes in der Nachsorge erst in den letzten Jahren dieser Untersuchung durchgeführt wurde, kann die Aussagekraft dieses Wertes nur bei 238 Patienten untersucht werden. Bei 84 Patienten war der CEA-Wert über die Norm erhöht (> 5 ng/ml), dabei lagen bei 35 dieser Patienten (41,7%) loco-regionäre Rezidive, bei 22 dieser Patienten (26,2%) Fernrezidive vor. Bei 27 dieser Patienten (32,1%) lieferte die CEA-Bestimmung falsch positive Werte, ein Umstand, der darin begründet ist, daß dieser Tumormarker auch bei einigen nicht malignen Erkrankungen (Lungenemphysem, Leberzirrhose, Colitis ulcerosa u.a.) sowie bei starken Rauchern über die Norm ansteigen kann. Falsch negative Werte (normaler CEA-Spiegel trotz rezidivierendem Tumorleiden) lagen bei 23 Patienten (14,9%) in der Gruppe mit normalen CEA-Werten vor.

Auch wenn in unserer Studie bei einer großen Anzahl von Patienten mit Rezidiven das CEA nicht bestimmt wurde, bleibt festzuhalten, daß in der Gruppe mit erhöhten CEA-Werten bei 2 von 3 Patienten (67,9%) tatsächlich ein rezidivierendes Tumorleiden vorlag, ein Umstand, der dafür spricht, bei erhöhten CEA-Werten in den Nachuntersuchungen bei der Suche nach Rezidiven noch größere Sorgfalt walten zu lassen und bei negativem Tumorbefund das Intervall bis zur nächsten Nachsorgeuntersuchung unter diesen Umständen zu verkürzen.

WEDELL [39] machte die Beobachtung, daß ein steiler CEA-Anstieg für Metastasen, ein flacher CEA-Anstieg für ein loco-regionäres Rezidiv spricht. Diese Beobachtung konnte aufgrund der in unserem Krankengut nicht routinemäßigen und auch nicht immer regelmäßigen Bestimmung dieses Wertes retrospektiv nicht mehr nachvollzogen werden.

7.4. Anastomosenrezidive

Das Auftreten eines sogenannten Anastomosenrezidivs belastet das Verhältnis zwischen Patienten und behandelnden Chirurgen in besonderer Weise, da der Patient bei dieser Rezidivlokalisation häufig das Gefühl hat, an exakt der selben Erkrankung erneut zu leiden und einmal vergeblich operiert worden zu sein.

Im untersuchten Krankengut kam es nach 249 kurativen anterioren Resektionen zu 21 Anastomosenrezidiven (8,4%), wobei diese die nach gleichem Operationsverfahren entstandenen extramuralen Rezidive (n=17) zahlenmäßig überwogen.

Der Begriff des Anastomosenrezidivs, der im engeren Sinne ein erneutes Auftreten des Carcinoms an der Nahtlinie voraussetzt, ist (wie bereits erwähnt) problematisch. Manche der als Anastomosenrezidive bezeichneten Tumoren wachsen erst von außen in die Anastomose ein (MORSON [22], REID [28]) und WEDELL [39] ist sogar der Meinung, daß ein überwiegender Anteil dieser Rezidivlokalisation Folge einer nicht kenntlich gewordenen Tumorf infiltration im perirectalen Gewebe zum Zeitpunkt der anterioren Resektion ist. Dennoch sollen die Zahlen der Autoren, die zu Anastomosenrezidiven Angaben machen, einander gegenübergestellt werden.

Tab.91. Häufigkeit von Anastomosenrezidiven nach kurativen anterioren Resektionen (Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	Kurativ n	Anastomosenrezidive		
			n	(in%)	Prozentualer Anteil ₁
BOZZETTI[1]	1980	77	5	(6,5%)	
MC DERMOTT[3]	1985	644	35	(5,4%)	
DEUCHER[4] ₃	1973	115	1	(0,9%)	
DEVEREUX[5] ₄	1985	214	18	(8,4%)	
MANSON[19]	1976	152	16	(10,5%)	
METZGER[20] (45) ₂	1985	122	9	(7,4%)	31,1%
MORSON[22]	1963	177	4	(2,3%)	28,6%
PHEILS[23] (40) ₂	1983	98	8	(8,2%)	57,1%
PIHL[25] ₄	1981	801	26	(3,2%)	
PILIPSHEN[26]	1984	240	9	(3,8%)	13,6%
POLLET[27]	1983	334	10	(3,0%)	43,5%
STELZNER[34] ₄	1984	152	15	(9,9%)	
THEILE[35] (45) ₂	1982	96	4	(4,2%)	44,4%
WEDELL[39] (45) ₂	1980	70	6	(8,6%)	
NEUPERLACH	1987	249	21	(8,4%)	55,3%

1 = Bezogen auf alle loco-regionären Rezidive nach kurativen anterioren Resektionen

2 = Beobachtungszeitraum < 60 Monate (siehe Wert in Klammern)

3 = Sigma eingeschlossen

4 = Colon eingeschlossen

Aufgrund der bereits angesprochenen Problematik der Begriffsdefinition differiert der Anteil an Anastomosenrezidiven beträchtlich (0,9% bis 10,5%), wobei die Autoren mit einer geringen Rate auch einen meist geringen prozentualen Anteil der Anastomosenrezidive bezogen auf alle nach kurativen anterioren Resektionen auftretenden loco-regionären Rezidive angeben. Daß einige Rezidive, die in unserer Untersuchung als Anastomosenrezidive beschrieben wurden,

tatsächlich von außen in die Anastomosenregion eingewachsen sind, läßt sich aus der Tatsache vermuten, daß sich bei dieser Lokalisation die durchschnittliche Zeitdauer von der Primäroperation bis zur Verifizierung mit 22,0 Monaten trotz der zusätzlichen Möglichkeit der endoskopischen Diagnostik nicht von der anderer Rezidivlokalisationen nach anterioren Resektionen sowie von der nach anderen Operationsverfahren unterschied.

Es ließen sich jedoch Parameter finden, die auch bei Anastomosenrezidiven Einfluß auf deren Auftreten zu haben scheinen. Wie aus Tab.92 und Tab.93 ersichtlich, beeinflußt (wie auch in bezug auf alle loco-regionären Rezidive) ein fortgeschrittenes Tumorstadium (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES -Staging) sowie ein abnehmender histologischer Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Anastomosenrezidive.

Tab.92. Häufigkeit von Anastomosenrezidiven nach kurativen anterioren Resektionen in bezug auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) (Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	Staging					
		DUKES A		DUKES B		DUKES C	
		n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
DEVEREUX[5] ₁	1985	49	0 (0,0%)	83	4 (4,8%)	84	17 (20,2%)
HANSON[19]	1976	49	2 (4,1%)	45	5 (11,1%)	39	6 (15,4%)
PILIPSHEN[26]	1984	86	2 (2,3%)	68	0 (0,0%)	86	7 (8,1%)
POLLET[27]	1983	67	0 (0,0%)	155	4 (2,6%)	112	6 (5,4%)
NEUPERLACH	1987	66	2 (3,0%)	89	8 (9,0%)	84	9 (10,7%)

₁ = Colon eingeschlossen

Tab.93. Häufigkeit von Anastomosenrezidiven nach kurativen anterioren Resektionen in bezug auf den histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen (Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	Grading					
		Gut differenziert (G1)		Mäßig differenziert (G2)		Schlecht differenziert (G3)	
		n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)	n	Rez. (in%)
HANSON[19]	1976	107	5 (4,7%)	33	7 (21,2%)	5	4 (80,0%)
NEUPERLACH	1987	56	4 (7,1%)	163	13 (8,0%)	30	4 (13,3%)

Während in bezug auf die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) ohne Berücksichtigung der jeweiligen Fallzahlen der Durchschnitt im Stadium A bei 1,9% liegt, steigt er im Stadium B auf 5,5%, im Stadium C sogar auf 12,0% an. Damit liegen die absoluten Differenzen zwischen den einzelnen Stadien zwar unter jenen, wenn man alle loco-regionären Rezidive auf die DUKES-Stadien bezieht (siehe Tab.80), andererseits verdoppelt sich etwa im Schnitt die Rate der Anastomosenrezidive zwischen den Stadien A und B sowie zwischen den Stadien B und C. Im hier untersuchten Krankengut ließ sich zwischen den Stadien B und C jedoch kein großer Unterschied feststellen.

In bezug auf den histologischen Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen fehlen vergleichende Studien. Nur bei MANSON [19] liegt ein derartiges Ergebnis vor, wobei die Unterschiede zwischen den einzelnen Differenzierungsgraden in seiner Studie deutlicher wurden als im hier untersuchten Krankengut.

Ein wichtiger Punkt, der bei der Besprechung der Anastomosenrezidive nach kurativen anterioren Resektionen nicht fehlen darf, ist die Weite des aboralen Sicherheitsabstands. Leider sind die Angaben darüber in der Literatur nur sehr spärlich. Während DEVEREUX [5] und MANSON [19] in ihren Studien keinen Zusammenhang nachweisen konnten, nahm in unserem Krankengut (wie auch in bezug auf alle loco-regionären Rezidive nach anterioren Resektionen (siehe Tab.47) die Rate der Anastomosenrezidive mit zunehmendem Sicherheitsabstand stetig ab (von 30,0% bei ≤ 1 cm über 6,9% bei 1,1-3 cm auf 0,0% bei > 5 cm). Diese Abnahme ließ sich trotz sehr kleiner Fallzahlen auch in der Kombination des Sicherheitsabstands mit der Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) innerhalb gleicher Stadien nachvollziehen. Demnach kann aufgrund der Ergebnisse unserer Untersuchung gesagt werden, daß der Sicherheitsabstand vom distalen Resektionsrand eine Größe darstellt, die die Rate der Anastomosenrezidive maßgeblich beeinflusst.

7.5. Therapieformen der loco-regionären Rezidive und deren Ergebnisse

Den Abschluß des Kapitels 7 "Diskussion" sollen die verschiedenen Therapieformen loco-regionärer Rezidive sowie deren Ergebnisse bilden.

Grundsätzlich stehen den behandelnden Ärzten 4 Therapieprinzipien zur Verfügung: Operative Therapie (kurativ oder palliativ), zytostatische Therapie, Strahlentherapie und rein konservative Therapie.

Die Handhabung dieser Therapieformen bei verschiedenen Autoren zeigt Tab.94:

Tab.94. Therapieformen loco-regionärer Rezidive sowie deren Häufigkeit der Anwendung (Vergleich mit der Literatur)

Autor	Jahr	n	Reoperation			Keine Reoperation		
			Gesamt	Kur.	Pall.	Gesamt	S.	Z. K.
			n (in%)			n (in%)		
HERMANEK[13]	1982	167	33 (19,8%)	?	?	134 (80,2%)	?	?
PHEILS[23]	1983	19	6 (31,6%)	4	2	13 (68,4%)	9	4 -
SCHIESSL[31]	1983	51	45 (88,2%)	25	20	6 (11,8%)	1	- 5
THEILE[35]	1982	25	7 (28,0%)	1	6	18 (72,0%)	6	4 8
VÖLLER[38],	1987	21	5 (23,8%)	?	?	16 (76,2%)	?	?
WINKLER[41]	1981	28	22 (78,6%)	9	13	6 (21,4%)	?	?
NEUPERLACH	1987	103	65 (63,1%)	31	34	38 (36,9%)	12	8 18

S. = Strahlentherapie

Z. = Zytostatikatherapie

K. = Konservative Therapie

, = Colon eingeschlossen

Die prozentualen Häufigkeiten operativer Therapie der loco-regionären Rezidive (zwischen 28,0% und 88,2%) sind ebenso unterschiedlich wie die Meinungen der Autoren aus Tab.94 (und auch anderer Autoren), besonders im Hinblick auf die Möglichkeit zu einer *kurativen* operativen Therapie.

Während THEILE [35] die Meinung vertritt, daß eine kurative Reoperation loco-regionärer Rezidive nur sehr selten, wenn überhaupt möglich ist, stehen GALL [7] und auch VÖLLER [38] auf dem Standpunkt, daß diese Rezidive zum Teil noch kurativ operiert werden können. DOMMES [6] schränkt dies jedoch mit dem Hinweis ein, daß nur operationstechnisch bedingte Rezidive durch einen chirurgischen Zweiteingriff kurativ behandelt werden könnten. Einigkeit herrscht jedoch darüber, daß eine frühzeitige Entdeckung der loco-regionären Rezidive durch die zu diesem Zeitpunkt meist noch nicht so ausgeprägte Ausdehnung derselben die Chancen zu einer kurativen Rezidivoperation beträchtlich erhöht.

Im Krankenhaus Neuperlach wurden 31 der 103 Patienten (30,1%) mit loco-regionären Rezidiven in kurativer Absicht erneut operiert. Auffällig ist dabei die Tatsache, daß bei den 37 dieser 103 Patienten, die zusätzlich zu loco-regionären Rezidiven Fernrezidive aufwiesen, in keinem Fall eine kurative Reoperation vorgenommen werden konnte (in 12 Fällen wurde zwar eine örtliche Entfernung des loco-regionären Rezidivtumors versucht um dem Patienten Komplikationen zu ersparen, eine kurative Therapie mit zusätzlicher Resektion der Fernrezidive wurde jedoch bei keinem Patienten durchgeführt).

Auch wenn WEDELL [39] der Meinung ist, daß kurative Rezidivoperationen im Vergleich zur Primäroperation aufgrund der meist langen Operationsdauer, des höheren Blutverlustes und des höheren Anteils an postoperativen Komplikationen (besonders Wundheilungsstörungen) eine deutlich erhöhte Letalität aufweisen und dies auch mit einem eigenen Erfahrungswert von 22,2% belegt (VASSILOPOULOS [37]: 4,0%), starb in unserem Krankengut keiner der 31 in kurativer Absicht operierten Patienten weder intraoperativ noch an postoperativen Komplikationen (Operationsletalität somit 0,0%).

Einen Einfluß auf die Möglichkeit zu einer kurativen Reoperation übte sowohl in unserem Krankengut als auch bei den Ergebnissen einiger anderer Autoren das bei der Primäroperation angewandte Operationsverfahren aus. Während in unserer Untersuchung bei loco-regionären Rezidiven nach lokalen Tumorabtragungen noch in 80,0% der Fälle (HERMANEK [13]: 70,0%) kurativ reoperiert werden konnte, sank dieser Anteil nach anterioren Resektionen auf 31,6% (BOZZETTI [1]: 58,8%, VÖLLER [38]: 50,0%, METZGER [20]: 37,9%, HERMANEK [13]: 30,1%, PHEILS [23]: 28,6%, v.GOTTBERG [9]: 15,8%) nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen sogar auf 24,1% (HERMANEK [13]: 1,4%, einige andere Autoren 0,0%) ab.

Die Meinungen der verschiedenen Untersucher sind jedoch auch in diesem Punkt nicht einheitlich. Loco-regionären Rezidiven nach lokalen Tumorabtragungen werden zwar allgemein die besten Prognosen eingeräumt (in unserem Krankengut wurden 3 der 4 Patienten durch den kurativen Rezidiveingriff geheilt), doch während REID [28] der Meinung ist, daß bei einem loco-regionären Rezidiv nach einer anterioren Resektion eine Operation in kurativer Absicht nicht sinnvoll sei, ist PIHL [25] im Gegensatz dazu der Auffassung, daß, wann immer möglich, bei diesen Patienten eine kurative Reoperation angestrebt werden sollte. Eine Mittelstellung nimmt REIFFERSCHIED [47] ein, der einräumt, daß bei loco-regionären Rezidiven nach anterioren Resektionen in einigen Fällen kurative Operationen vertretbar sind, daß jedoch aufgrund der Tatsache, daß die Rezidive schnell in die Umgebung einbrechen, eine kontinenzerhaltende Nachresektion der rezidivtragenden Rectumanteile praktisch nicht möglich sei und nur noch eine abdomino-perineale Rectumexstirpation durchgeführt werden könne. In unserem Krankengut wurden 12 Patienten nach anterioren Resektionen in kurativer Absicht an ihren Rezidiven operiert. Bei 2 Patienten wurde erneut eine Anteriorresektion vorgenommen. Einer dieser Patienten, dessen Rezidivtumor sich im Stadium DUKES B befand, konnte geheilt werden, der andere Patient, bei dem ebenfalls ein Stadium B vorlag, erlitt ein erneutes loco-regionäres Rezidiv und verstarb. Bei 2 Patienten wurde eine OP nach HARTMANN versucht, beide verstarben an erneuten Tumorrückfällen. Die restlichen 8 Patienten wurden durch eine abdomino-perineale Rectumexstirpation therapiert, alle Patienten erlitten jedoch einen erneuten Tumorrückfall (2 von diesen blieben im kleinen Becken tumorfrei, jedoch traten im Verlauf Fernrezidive in der Lunge

auf). Die schlechteste Prognose wiesen Patienten auf, die ein loco-regionäres Rezidiv nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen erlitten. In unserem Krankengut wurde in 13 Fällen versucht, das sich meist am Perineum entwickelnde Tumorgewebe durch lokale Eingriffe von sacral kurativ zu excidieren, doch führte dieses Vorgehen nur bei einem Patienten zur Heilung des Tumorleidens. Damit wurden die Ansichten von VÖLLER [38], der ausdrückt, daß loco-regionäre Rezidive nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen weitestgehend nicht mehr kurativ operabel sind, da sie im allgemeinen bereits in benachbarte Strukturen eingedrungen sind, und auch von REIFFERSCHIED [47], der den Befund dieser Patienten bei der Rezidivoperation auch meist als technisch inoperabel einstuft, bestätigt.

Insgesamt kam es im hier untersuchten Krankengut bei 31 Patienten, die in kurativer Absicht reoperiert worden waren, nur zu 6 Heilungen (ein Patient, bei dem ein Rezidiv am HARTMANNStumpf durch eine sacrale Rectumexstirpation entfernt wurde, blieb hier bisher unerwähnt). Dies entspricht einer "5-Jahres-Heilung" von 19,4% (6 von 31 Patienten). Auch wenn Angaben in der Vergleichsliteratur zu diesem Punkt meist fehlen (kürzere Dauer des Beobachtungszeitraumes der am Rezidiv operierten Patienten), liegt dieser Wert über den Ergebnissen von MANSON [19] mit 9,7% und PILIPSHEN [26] mit 3,8% sowie einiger anderer Autoren, bei denen kein am Rezidiv operierter Patient die 5-Jahres-Grenze erreichte. Trotz dieses erfreulichen Prozentsatzes von 19,4% Heilungen im eigenen Krankengut sollte dennoch der Ausspruch von BOZZETTI [1] festgehalten werden, daß die Ergebnisse bei loco-regionären Rezidiven (auch nach kurativen Rezidivoperationen) bei Rectumcarcinomen nach wie vor als sehr schlecht zu bezeichnen sind und daß Rezidivoperationen nur bei ausgewählten Patienten mit sehr limitierter Malignität vorgenommen werden sollten. Die insgesamt schlechte Prognose wird deutlich, wenn man die 6 nach kurativen Rezidivoperationen geheilten Patienten auf alle Patienten bezieht, die ein loco-regionäres Rezidiv erlitten, da die "5 Jahres-Heilung" daraufhin mit 5,8% ungleich schlechter ausfällt.

Betrachtet man die Ergebnisse von Anastomosenrezidiven nach in kurativer Absicht durchgeführten Reoperationen, so sind diese wesentlich schlechter. Es wurde zwar bei 10 der 21 Patienten der Versuch einer kurativen Reoperation unternommen, doch starben alle Patienten an einem erneuten Tumorrückfall. Auch wenn der Versuch einer lokalen Tumorentfernung die Überlebenszeit dieser Patienten im Vergleich zu jenen, bei denen das Anastomosenrezidiv belassen wurde, erhöhte (eine Beobachtung, die auch MANSON [19], PIHL [25] und VASSILOPOULOS [37] machten), mußte dennoch der Aussage von MANSON [19], daß ein Anastomosenrezidiv fast immer darauf hinweist, daß der Patient am Carcinom sterben wird, Rechnung getragen werden.

Durch alle anderen Therapieformen konnten bei loco-regionären Rezidiven nach Rectumcarcinomen bisher noch keine Heilungen erzielt werden.

Palliative Operationen haben zwar (wie auch bereits bei der Primäroperation angeführt) ihre Berechtigung, um dem Patienten drohende lokale Tumorkomplikationen zu ersparen, doch bleibt dem betroffenen Patienten nur die Aussicht einer möglicherweise längeren Überlebenszeit, während sein Tumorleiden unwiderruflich zum Tode führt.

Strahlentherapie und besonders Chemotherapie führten bisher zu keinen überzeugenden Ergebnissen (REIFFERSCHIED [47]), die Ursache liegt bei letzterer Therapieform darin begründet, daß die Adenocarcinom-Struktur colo-rectaler Tumoren einer Chemotherapie relativ schlecht zugänglich ist. Sowohl bei der Strahlentherapie, die meist zur Linderung tumorbedingter Schmerzzustände eingesetzt wurde als auch bei der zytostatischen Therapie (Hauptanwendungsgebiet systemisch streuende Tumoren) wurde zwar über Besserungen einzelner Krankheitsbilder berichtet, dennoch ließen sich keine Heilungen und meist auch keine längeren Überlebenszeiten erzielen. Da sich jedoch die Patienten bei diesen beiden Therapieformen subjektiv noch an gewisse Hoffnungen klammern können, sollte die rein konservative Therapie auf alte Patienten mit inoperablen Tumoren beschränkt bleiben, bei denen lokal keine Tumorkomplikationen drohen, denen aber aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters keine eingreifende und belastende Therapie mehr zugemutet werden sollte.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Charakterisierung des Krankengutes

Im Zeitraum vom 1.1.1973-31.12.1980 wurden im städtischen Krankenhaus München-Neuperlach 689 Patienten mit Rectumcarcinomen operiert.

379 Patienten (55,0%) waren Männer, 310 Patienten (45,0%) waren Frauen. Der Altersdurchschnitt aller Patienten betrug 64,4 Jahre.

541 Eingriffe (50 lokale Excisionen, 262 anteriore Resektionen, 17 Operationen nach HARTMANN und 212 abdomino-perineale Rectumamputationen) wurden in kurativer Absicht, 148 Eingriffe (81 mal palliativer Anus Praeter, 5 mal Laparatomie, 62 andere Operationen) wurden in palliativer Absicht durchgeführt.

Die Resektionsquote betrug 87,0%.

Der Anteil kontinenzerhaltender Operationen stieg über die Jahre hinweg kontinuierlich an (von 27% im Jahre 1973 bis auf 74% im Jahre 1980). Dabei wurden anteriore Resektionen bei einer Tumoralokalisation bis zu 5 cm p.a. ausgeführt, der mittlere Abstand zwischen Tumor und distalem Resektionsrand betrug 3,4 cm.

Die Gesamtlänge des Rectums und des Analkanals wurde mit 16 cm angenommen und für die Einteilung in Rectumdrittel wurde die "rule of four" herangezogen, nach der der Analkanal und jedes Rectumdrittel jeweils 4 cm mißt.

82 Carcinome reichten bis in den Analkanal, 239 befanden sich im unteren, 207 im mittleren und 161 im oberen Rectumdrittel.

187 Tumoren waren ≤ 3 cm, 243 zwischen 3,1 und 5 cm und 226 mehr als 5 cm groß. Bei 33 Patienten blieb die Größe unbekannt.

38 Patienten hatten ein kleines Carcinom in einem polypösen Adenom, 28 Patienten ein Colonzweitcarcinom.

Die Stadieneinteilung (Staging) der Carcinome erfolgte nach der DUKES-Klassifikation. Demnach befanden sich die Tumoren bei 182 Patienten im Stadium A, bei 189 im Stadium B, bei 117 im Stadium C1, bei 53 im Stadium C2 und bei 148 im Stadium D, wobei in diesem Stadium am häufigsten Leber und Lunge von Carcinomgewebe befallen waren.

Bei 127 Carcinomen wurde der Differenzierungsgrad der malignen Zellen (Grading) als gut (G1), bei 453 als mäßig (G2) und bei 109 als schlecht (G3) eingestuft.

Dabei nahm der prozentuale Anteil an kurativen Operationen sowohl mit zunehmender Infiltrationstiefe bzw. Ausdehnung des Primärtumors (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)) als auch mit abnehmendem histologischem Differenzierungsgrad (Grading) der Carcinomzellen stetig ab.

Die histologische Klassifikation (Typing) ergab bei 555 Patienten Adenocarcinome, bei 117 muzinöse (schleimbildende) Adenocarcinome, 11 Siegelringzellcarcinome und 6 undifferenzierte Carcinome. 152 Tumoren zeigten ein polypöses, 537 ein ulceriertes Wachstum.

Frühergebnisse

Während der Operation starb kein Patient (intraoperative Letalität demnach 0,0%), die postoperative Letalität betrug 5,5% (38 von 689 Patienten).

Bei 206 Patienten kam es zu allgemeinen postoperativen Komplikationen, dabei entfiel der weitaus größte Anteil auf den urologischen Bereich (Harnwegsinfektion, Miktionsstörungen).

Bei 261 Patienten traten lokale postoperative Komplikationen auf. Es kam in 189 Fällen zur Sekundärheilung der Wunden, davon waren 142 durch bakterielle Wundkontaminationen (meist gramnegative Enterobakterien) bedingt.

Nach 290 anterioren Resektionen kam es zu 45 Insuffizienzen der Anastomose (klinische Diagnose), die bei 2 Patienten einen letalen Ausgang nahmen.

Nur 11 Patienten klagten über anhaltende Kontinenzprobleme.

Langzeitergebnisse

647 der 689 Patienten konnten vom Operationsdatum der Primäroperation ab gerechnet über mindestens 60 Monate (von den zu einem früheren Zeitpunkt Verstorbenen abgesehen) lückenlos nachbeobachtet werden.

Dies entspricht einer Quote von 93,9%.

Dabei kam es zu folgenden 5-Jahres-Überlebensraten:

Alle operierten Patienten: 48,8%

Alle kurativ operierten Patienten: 61,3%

Weiterhin wurden in bezug auf die kurativ operierten Patienten folgende 5-Jahres-Überlebensraten beobachtet:

Lokale Excision: 80,0%, anteriore Resektion: 66,7%, abdomino-perineale Rectumexstirpation: 52,7%, OP nach HARTMANN: 33,3%.

Staging: DUKES A: 82,2%, DUKES B: 64,4%, DUKES C1: 46,3%, DUKES C2: 18,0%, DUKES D: 25,0% (dies zeigt, daß auch im Stadium DUKES D (besonders dann, wenn es auf lokale Infiltrationen in Nachbarorgane zurückgeht) kurative Operationen durchaus ihre Berechtigung haben).

Typing: Adenocarcinom: 63,8%, muzinöses (schleimbildendes) Adenocarcinom: 52,8%, Siegelringzellcarcinom: 20,0%, undifferenziertes Carcinom: 0,0%.

Grading: Gut differenziert (G1): 75,7%, mäßig differenziert (G2): 59,6%, schlecht differenziert (G3): 46,3%.

Außerdem fielen die 5-Jahres-Überlebensraten mit zunehmender Analnähe des Tumors, mit abnehmendem Sicherheitsabstand zum distalen Resektionsrand bei anterioren Resektionen sowie mit ulcerierter gegenüber polypöser Wachstumsform ab.

Parallel wurde zu jeder 5-Jahres-Überlebensrate auch eine "5 Jahres-Heilung" berechnet.

Rezidive

Auch im Hinblick auf Rezidive wurden die Patienten über mindestens 60 Monate lückenlos nachbeobachtet.

Loco-regionäre Rezidive

Als loco-regionäre Rezidive werden alle nach kurativ operiertem Rectumcarcinom wiederauftretenden Krebse im kleinen Becken gewertet.

Im untersuchten Krankengut kam es bei 512 kurativ operierten Patienten zu 103 loco-regionären Rezidiven.

Dies entspricht einer Häufigkeit von 20,1%, wobei 37 dieser 103 Patienten zusätzlich Fernrezidive aufwiesen.

53 der 103 Rezidivträger (51,5%) waren Frauen, 50 (48,5%) waren Männer. Das Durchschnittsalter betrug 62,9 Jahre.

38 Rezidive waren ≤ 3 cm, 32 zwischen 3,1 und 5 cm und 25 mehr als 5 cm groß. Bei 8 Patienten blieb die Größe unbekannt.

Die häufigsten Lokalisationen der loco-regionären Rezidive waren nach abdomino-perinealen Rectumexstirpationen das Perineum und das kleine Becken (Beckenhöhle), nach anterioren Resektionen die Anastomosenregion sowie extramurales Auftreten.

Die Rezidivdiagnose erfolgte im Schnitt nach 19,8 Monaten (nach 2 Jahren waren 67,0%, nach 3 Jahren 84,5% der Rezidive verifiziert worden). Dabei ließ sich in bezug auf den Zeitpunkt der Rezidivdiagnose zwischen den einzelnen Operationsverfahren kein Unterschied feststellen.

Nur 53 der 103 Patienten klagten über Symptome oder Beschwerden. Urologische Symptome und Schmerzen waren die zahlenmäßig dominierenden Erscheinungen.

50 Patienten waren beschwerdefrei.

Es wurde versucht, Zusammenhänge zwischen bestimmten operativ-technischen sowie tumorspezifischen Parametern und der beobachteten Häufigkeit loco-regionärer Rezidive herauszufinden. Dabei konnten in bezug auf die Rezidivhäufigkeit folgende Beobachtungen gemacht werden:

1. Die Rezidivrate steigt mit zunehmender Infiltrationstiefe bzw. Ausdehnung des Primärtumors (ausgedrückt durch die Stadieneinteilung nach DUKES (Staging)) an.
2. Die Rezidivrate steigt mit zunehmender Größe des Primärtumors an.
3. Die Rezidivrate ist bei ulcerierter Wachstumsform des Tumors höher als bei polypöser, bei schlechter Tumormobilität höher als bei guter und bei bindegewebigen Verwachsungen des Tumors mit der Umgebung höher als ohne diese.
4. Die Rezidivrate steigt mit abnehmendem histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen an.
5. In der Kombination von Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) und histologischem Malignitätsgrad (Grading) der Carcinomzellen überwiegt der Einfluß des Staging den des Grading.
6. Die Höhenlokalisation des Primärtumors beeinflusst die Rezidivrate dahingehend, daß diese mit zunehmender Análnähe des Unterrandes des Carcinoms ansteigt.
7. In der Kombination von Stadieneinteilung nach DUKES (Staging) und Höhenlokalisation zeigen diese beiden tumorspezifischen Parameter im Hinblick auf die Rezidivrate einen sich gegenseitig verstärkenden (addierenden) Effekt.
8. Im Hinblick auf die histologische Klassifikation (Typing) des Carcinoms liegt die Rezidivrate bei muzinösen (schleimbildenden) Adenocarcinomen höher als bei Adenocarcinomen ohne Schleimbildung.
9. Die Rezidivrate steigt bei anterioren Resektionen mit abnehmendem Sicherheitsabstand zwischen Tumor und distalem Resektionsrand stetig an. Bei Abstand ≤ 1 cm liegt sie unverhältnismäßig hoch, aufgrund unserer Ergebnisse kann jedoch die Aussage gemacht werden, daß ein Mindestabstand von 3 cm ausreichend und vernünftig zu sein scheint.

10. Im Hinblick auf die verschiedenen Operationsverfahren erweist sich ohne Berücksichtigung anderer Kriterien keine Methode der anderen in bezug auf loco-regionäre Rezidive als grundsätzlich überlegen, da stets gewisse Faktoren der präoperativen Selektion berücksichtigt werden müssen.
Anteriore Resektionen mit Abstand ≤ 3 cm zeigen jedoch im Vergleich zu anterioren Resektionen mit Abstand > 3 cm und zu abdomino-perinealen Rectumexstirpationen ein etwas schlechteres Ergebnis.
11. Eine lokale Tumorzell dissemination (Schnitt durch Tumorgewebe oder Einriß des tumortragenden Darmabschnitts bei dessen Mobilisation) verdoppelt die Rezidivrate.
12. Bei exakter technischer Ausführung der Operation haben anatomische Gegebenheiten von seiten des Patienten, die die Operation erschweren (sehr enges kleines Becken, intraabdominale Verwachsungen, ausgeprägte Adipositas) keinen Einfluß auf die Rezidivrate.
13. Bei Frauen scheint die Rezidivrate etwas höher zu liegen als bei Männern.
14. Das Alter des Patienten hat keinen Einfluß auf die Rezidivrate.
15. Bei über die Norm (> 5 ng/ml) erhöhten CEA-Werten werden wesentlich häufiger Rezidive diagnostiziert als bei normalen Werten.

Nach 249 anterioren Resektionen kam es zu 21 Anastomosenrezidiven.

Hierbei konnte ein Einfluß des Staging, des Grading und der Weite des Sicherheitsabstands zwischen Tumor und distalem Resektionsrand nachgewiesen werden.

Die Therapie der 103 loco-regionären Rezidive gestaltete sich wie folgt:

65 Reoperationen (31 in kurativer, 34 in palliativer Absicht), 12 mal Strahlentherapie, 8 mal zytostatische Therapie, 18 mal konservative Therapie.

21 Patienten (20,4%) erreichten trotz ihres Rezidivs eine Überlebenszeit von 5 Jahren (gerechnet ab der Primäroperation), 6 Patienten (5,8%) wurden durch die kurative Rezidivoperation von ihrem Tumorleiden geheilt.

Von den 21 Patienten mit Anastomosenrezidiven wurden zwar 10 in kurativer Absicht reoperiert, doch erlitten alle einen erneuten Tumorrückfall und verstarben.

Alle anderen Therapieformen führten zu keiner Heilung, jedoch konnten teilweise Verlängerungen der Überlebenszeiten erreicht werden.

Fernrezidive

Als Fernrezidive werden alle Lokalisationen bezeichnet, bei denen der Tumor metastatisch fernab des eigentlichen Operationsgebietes rezidiert.

Im untersuchten Krankengut kam es bei 512 kurativ operierten Patienten zu 110 Fernrezidiven.

Dies entspricht einer Häufigkeit von 21,5%, wobei 37 dieser 110 Patienten zusätzlich loco-regionäre Rezidive aufwiesen.

Die Hauptlokalisationen der Fernrezidive waren Leber und Lunge.

Die Rezidivdiagnose erfolgte im Schnitt nach 23,5 Monaten.

12 Patienten wurden in kurativer Absicht reoperiert, jedoch konnte nur 1 Patient geheilt werden.

9. LITERATURVERZEICHNIS

Originalarbeiten

- 1 Bozzetti, F., Doci, R., Marolda, R., Bonfanti, G., Nava, M., Gennari, L. (1980):
Surgical treatment of recurrences following shincter-saving procedures for cancer of the rectum.
Tumori, 66(6) 757-64/1980 Dec
- 2 Depisch, D., Fuchsig, P., Kux, M., Lill, H. (1973):
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des Rektumkarzinoms.
Bruns Beitr. klin. Chir., 220(8) 779-84/1973 Dec
- 3 Mc Dermott, F.T., Hughes, E.S.R., Pihl, E., Johnson, W.R., Price, A.B. (1985):
Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients.
Br. J. Surg., 72(1) 34-7/1985 Jan
- 4 Deucher, F., Blessing, H. (1973):
Resultate der abdominalen und transanal sphinktererhaltenden Eingriffe beim Rektosigmoidkarzinom.
Schweiz. Med. Wochenschr., 103(21) 769-75/1973 May
- 5 Devereux, D.F., Deckers, P.J. (1985):
Contributions of pathologic margins and Dukes' stage to local recurrence in colorectal carcinoma.
Am. J. Surg., 149(3) 323-6/1985 Mar
- 6 Dommes, M., Thiede, A., Hamelmann, H. (1985):
Das loco-regionäre Rezidiv nach operativer Behandlung des Rektumkarzinoms.
Zentralbl. Chir., 110(2-3) 159-71/1985
- 7 Gall, F.P., Hermanek, P. (1981):
Kontinenterhaltende Operationen beim Rectumcarcinom.
Langenbecks Arch. Chir., 354(1) 45-53/1981
- 8 Genssenjaeger, E. (1980):
Lokalrezidiv von Rektumkarzinom nach abdomino-transsphinkterer Rektumresektion.
Helv. Chir. Acta, 46(5-6) 841-5/1980 Feb
- 9 von Gottberg, C., Krocze, H. (1985):
Vergleichende Untersuchungen der lokalen Rezidive nach sphinktererhaltender anteriorer Rektumresektion und primärer Rektumexstirpation der Jahre 1980-1983.
Zentralbl. Chir., 110(2-3) 172-6/1985

- 10 Herfarth, C., Betzler, M. (1981):
Rektumexstirpation oder Rektumresektion beim Mastdarmkrebs?
Fortschr. Med., 99(47-48) 1973-6/1981 Dec
- 11 Hermanek, P., Gall, F.P. (1981):
Der aborale Sicherheitsabstand bei der sphinktererhaltenden
Rectumresektion.
Chirurg, 52(1) 25-9/1981 Jan
- 12 Hermanek, P., Günselmann, W., Altendorf, A., Gall, F.P.,
Horbach, L. (1981):
Vorhersage von Lokalrezidiven nach Operationen von Carcinomen
des mittleren Rectumdrittels.
Langenbecks Arch. Chir., 354(2) 133-46/1981
- 13 Hermanek, P., Gall, F.P., Altendorf, A. (1982):
Lokalrezidive nach Rectumcarcinom - Entstehung, Diagnose, Pro-
gnose.
Langenbecks Arch. Chir., 356(4) 289-98/1982
- 14 Koch, H.D., Schröder, H. (1982):
Kurative und palliative Operationen beim Rektumkarzinom und
ihre Ergebnisse.
Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr., 42(2-3) 79-84/1982
- 15 Köle, W., Ertl, M. (1980):
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung von 558 Rektumkarzino-
men.
Wien. Med. Wochenschr., 130(9) 307-13/1980 May
- 16 Kraft-Kinz, J., Kronberger, L. (1980):
Die Therapie des Rektumkarzinoms. Operationsmethoden und Er-
gebnisse.
Wien. Med. Wochenschr., 130(2) 61-6/1980 Jan
- 17 Lennert, K.A., Gräf, K. (1982):
Das Rektosigmoidkarzinom. Bericht über 442 Fälle.
Dtsch. Med. Wochenschr., 107(27) 1045-9/1982 Jul
- 18 Lockhart-Mummery, H.E., Ritchie, J.K., Hawley, P.R. (1976):
The results of surgical treatment for carcinoma of the rectum
at St. Mark's Hospital from 1948 to 1972.
Br. J. Surg., 63(9) 673-7/1976 Dec
- 19 Manson, P.N., Corman, M.L., Collier, J.A., Veidenheimer, M.C.
(1976):
Anastomotic recurrence after anterior resection for carcinoma.
Dis. Colon Rect., 19 219-24/1976

- 20 Metzger, U., Weber, W., Weber, E., Linggi, J., Buchmann, P., Largiadèr, F. (1985):
Lokalrezidive nach anteriorer Rectumresektion - Handnaht versus Klammernaht.
Chirurg, 56(4) 266-8/1985 Apr
- 21 Moossa, A.R., Ree, P.C., Marks, J.E., Levin, B., Platz, C.E., Skinner, D.B. (1975):
Factors influencing local recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum and rectosigmoid.
Br. J. Surg., 62(9) 727-30/1975 Dec
- 22 Morson, B.C., Vaughan, E.G., Bussey, H.J.R. (1963):
Pelvic recurrence after excision of rectum for carcinoma.
Br. med. J., II 13-18/1963
- 23 Pheils, M.T., Chapuis, P.H., Newland, R.C., Colquhoun, K. (1983):
Local recurrence following curative resection for carcinoma of the rectum.
Dis. Colon Rect., 26(2) 98-102/1983 Feb
- 24 Phillips, R.K.S., Hittinger, R., Blesovsky, L., Fry, J.S., Fielding, L.P. (1984):
Local recurrence following "curative" surgery for large bowel cancer: II. The rectum and rectosigmoid.
Br. J. Surg., 71(1) 17-20/1984 Jan
- 25 Pihl, E., Hughes, E.S.R., Mc Dermott, F.T., Price, A.B. (1981):
Recurrence of carcinoma of the colon and rectum at the anastomotic suture line.
Surg. Gynecol. Obstet., 153(4) 495-6/1981 Oct
- 26 Pilipshen, S.J., Heilweil, M., Quan, S.H.Q., Sternberg, S.S., Enker, W.E., (1984):
Patterns of pelvic recurrence following definite resections of rectal cancer.
Cancer, 53(6) 1354-62/1984 Mar
- 27 Pollet, W.G., Nicholls, R.J. (1983):
The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum.
Ann. Surg., 198(2) 159-63/1983 Aug
- 28 Reid, J.D.S., Robins, R.E., Atkinson, K.G. (1984):
Pelvic recurrence after anterior resection and EEA stapling anastomosis for potentially curable carcinoma of the rectum.
Am. J. Surg. 147(5) 629-32/1984 May

- 29 Reifferscheid, M. (1981):
Die Schließmuskelerhaltung beim tiefsitzenden Mastdarmkrebs.
Dtsch. Med. Wochenschr., 106 470-4/1981
- 30 Rosen, L., Veidenheimer, M.C., Collier, J.A., Corman, M.L.
(1982):
Mortality, morbidity, and patterns of recurrence after abdomi-
noperineal resection for cancer of the rectum.
Dis. Colon Rect., 25(3) 202-8/1982 Apr
- 31 Schiessl, R., Wunderlich, M., Kovats, E., Rath, T., Rauhs, R.
(1983):
Die Therapie des Lokalrezidivs nach kolorektalem Karzinom.
Wien. Klin. Wochenschr., 95(9) 295-7/1983 Apr
- 32 Schiessl, R., Wunderlich, M., Kovats, E., Rauhs, R. (1983):
Sphinktererhaltung beim Rektumkarzinom: Möglichkeiten und
Grenzen der vorderen Resektion.
Wien. Klin. Wochenschr., 95(21) 769-73/1983 Nov
- 33 Stelzner, F. (1971):
Das fortgeschrittene Rectumcarcinom an der Grenze der Operabi-
lität und das intraluminal Rezidiv (mit und ohne Metastasen).
Langenbecks Arch. Chir., 329(2) 335-40/1971 Dec
- 34 Stelzner, F., Hansen, H. (1984):
Begründung und Ergebnisse der knappen Rectumkontinenzresektion
beim Carcinom.
Langenbecks Arch. Chir., 363(1) 17-30/1984
- 35 Theile, D.E., Cohen, J.R., Evans, E.B., Quinn, R.L., Davis,
N.C. (1982):
Pelvic recurrence after curative resection for carcinoma of
the rectum.
Aust. NZ. J. Surg., 52(4) 391-4/1982 Aug
- 36 Tonak, J., Gall, F.P., Hermanek, P., Hager, T.H. (1982):
Incidence of local recurrence after curative operations for
cancer of the rectum.
Aust. NZ. J. Surg., 52(1) 23-7/1982 Feb
- 37 Vassilopoulos, P.P., Yoon, J.M., Ledesma, E.J., Mittelman, A.
(1981):
Treatment of recurrence of adenocarcinoma of the colon and
rectum at the anastomotic site.
Surg. Gynecol. Obstet., 152(6) 777-80/1981 Jun
- 38 Völler, K., Böse-Landgraf, J., Bär, U., Häring, R. (1987):
Nachsorge beim kolorektalen Karzinom.
Med. Welt., 38 1190-5/1987

- 39 Wedell, J., Meier zu Eissen, P., van Calcker, H., Meier zu Eissen, J., Blanco, A., Fiedler, P., Koldowski, P., Schlipköter, H.W. (1980):
Das Anastomosenzidiv nach anteriorer Resektion wegen Rektumkarzinoms - ein Beitrag zur Problematik der diagnostischen CEA-Bestimmung sowie der chirurgischen Therapie.
Zentralbl. Chir., 105(13) 833-41/1980
- 40 Winkler, R. (1975):
Das rückfällige Rectumcarcinom.
Langenbecks Arch. Chir., 338(3) 215-23/1975 Jun
- 41 Winkler, R., Marx, G. (1981):
Das Lokalrezidiv des Rektumkarzinoms nach abdomino-perinealer Rektumexstirpation.
Zentralbl. Chir., 106(19) 1277-83/1981

Lehrbücher, Monographien

- 42 (nach [45])
Dukes, C.E. (1939):
Examination and classification of tumours of the rectum and colon.
Am. J. Surg., 46 181ff/1939
- 43 (nach [45])
Goligher, J.C. (1980):
Surgery of the anus, rectum and colon.
4th ed. Ballière Tindall, London/1980
- 44 Häring, R., Zilch, H. (1986):
Chirurgie.
Walter de Gruyter Verlag, Berlin, New York/1986
- 45 Hermanek, P. (1983):
Pathologische Begutachtung von Tumoren.
Perimed Fachbücher, Erlangen/1983
- 46 (nach [45])
Morson, B.C., Sobin, L.H. (1976):
Histological typing of intestinal tumours. International histological classification of tumours, no.15.
WHO, Geneva/1976
- 47 Reifferscheid, M. (1983):
Rektumkarzinom. Sphinktererhaltende Operationsverfahren. Indikation, Technik und Prognose.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York/1983

LEBENS LAUF

Am 27.09.1960 wurde ich, Andreas Zutter, als Sohn des Textilkaufmannes Wolfram Zutter und seiner Ehefrau Irmengard, geb. Heckler, in München geboren.

Von 1967-1969 besuchte ich 2 Jahre die Volksschule in Riemerling, anschließend 2 Jahre die Volksschule in Hohenbrunn.

Von 1971-1980 besuchte ich 9 Jahre das Gymnasium in Ottobrunn, an dem ich am 27.06.1980 auch das Zeugnis der allgemeinen Hochschulreife erlangte.

Am 12.09.1980 bekam ich die Zulassung zum Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, das ich im Wintersemester 1980/81 begann.

Den vorklinischen Teil des Studiums schloß ich am 24.08.1982 mit dem erfolgreichen Abschluß des Physikums ab.

Am 19.08.1983 bestand ich das 1. Staatsexamen, am 23.08.1985 das 2. Staatsexamen.

Im Wintersemester 1985/86 arbeitete ich als Co-Assistent an der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München. Vom 10.02.1986-08.02.1987 leistete ich mein praktisches Jahr (PJ) an den folgenden Kliniken ab:

Chirurgie am städtischen Krankenhaus München-Neuperlach
unter der Leitung von Herrn Chefarzt Dr. A. Wilhelm

Orthopädie an der Orthopädischen Klinik Harlaching
unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. B. Rosemeyer

Innere Medizin am städtischen Krankenhaus München-Neuperlach
unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. R. Ottenjann

Am 29.04.1987 bestand ich den schriftlichen, am 11.05.1987 den mündlichen Teil der ärztlichen Prüfung.

Seit diesem Zeitpunkt arbeitete ich an der Fertigstellung meiner Dissertation.

